Année 1972 *N°*

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

SAINT-ANTOINE

133

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Mireille COURREGES née ORSONI

LE 11 NOVEMBRE 1946 A PARIS 14°

Préseniée et soutenue publiquement le 1972

A PROPOS DE 52 OBSERVATIONS DE DIABETE CHEZ LA FEMME ENCEINTE. PRONOSTIC FOETAL ET NEONATAL.

PRESIDENT : MONSIEUR R. MERGER, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550026_0003

Année 1972 *N°*

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

SAINT-ANTOINE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Mireille COURREGES née ORSONI

LE 11 NOVEMBRE 1946 A PARIS 14°

Préseniée et soutenue publiquement le 1972

A PROPOS DE 52 OBSERVATIONS DE DIABETE CHEZ LA FEMME ENCEINTE. PRONOSTIC FOETAL ET NEONATAL.

PRESIDENT : MONSIEUR R. MERGER, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Ce travail est dédié :

A ma mémoire de mon père,
A ma mère.

En témoignage de respect
et de profonde tendresse.

C'est un bien faible gage
de ma reconnaissance.

Ce travail est dédié :

A ma mémoire de mon père,

A ma mère.

Ta témoignage de respect

et de profonde tendresse.

C'est un bien faible payé

de ma reconnaissance.

A mon mari, avec tout mon amour,

A la mëmoire de mon beau-père,

A ma belle-mère,

En gage de mon affection.

À mon mari, avec tout mon amour,

À la mémoire de mon beau-père,

À ma belle-mère,

En signe de mon affection.

A mes parents,

A mes amis.

A mes parents,

A mes amis.

A Monsieur le Professeur R. MERGER,

Professeur de clinique obstétricale
au Centre Hospitalier Universitaire St Antoine,

Membre de l'Académie de Médecine,

Président du Conseil départemental de
L'Ordre des Médecins de Paris,

Officier de la Légion d'Honneur,

qui nous a accueilli dans son service,
et qui nous fait le très grand honneur
d'accepter la Présidence de cette thèse.

Nous lui exprimons notre gratitude
et l'assurons de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur J. SANTARELLI

Professeur Agrégé au C.H.U. St-Antoine,

qui nous a inspiré le sujet de ce travail
et qui a guidé avec une bienveillante
sollicitude nos premiers pas en
gynécologie.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance pour son enseignement
et la confiance qu'il nous a témoigné.

A Monsieur le Docteur LEMOINE,

Chef de Clinique,
Assistant au C.H.U. St-Antoine,

qui par ses conseils, a permis
la réalisation de ce travail.

Nous lui exprimons nos remerciements
les plus vifs.

INTRODUCTION

Le pronostic foetal et néonatal domine aujourd'hui les problèmes de l'association diabète et grossesse.

En effet, depuis la découverte de l'INSULINE en 1922 puis de l'INSULINE-RETARD en 1935, le pronostic maternel n'est que rarement en cause en cas de grossesse. Mais les chances d'une femme diabètique de mèttre au monde un enfant vivant demeurent inférieures à celles d'une femme normale.

L'association d'un diabète à une grossesse est un facteur :

- 1 - d'aggravation et d'instabilité du diabète,

- 2 - de haut risque pour le foetus.

De janvier 1967 à décembre 1971, 52 femmes diabétiques ont accouché à la Maternité St-Antoine.

- Dans 14 cas, il s'agissait d'un diabète insulino-dépendant,
- Dans 38 cas d'un diabète équilibré par le régime au cours de la grossesse.

Nous nous proposons d'étudier le pronostic foetal et néonatal dans ces deux séries.

PROBLEMES GENERAUX DE L'ASSOCIATION DIABETE ET GROSSESSE

A - DIAGNOSTIC :

S'il ne se pose pas lorsque la grossesse survient chez une diabétique connue, il est parfois délicat lorsque la grossesse révèle un diabète latent. En effet, au cours de la grossesse existent :

a) une diminution de la tolérance aux hydrates de carbone,
b) une augmentation du seuil rénal du glucose.

Lorsque le diabète est suspecté sur une positivité des réactions d'oxydation des sucres urinaires, il faut, avant de fixer un pronostic :

- éliminer une lactosurie par la caractérisation du sucre,
- s'il s'agit de glucose, éliminer un diabète rénal par élévation du seuil rénal du glucose alors que la glycémie est normale.

Nous ne considérons comme diabétiques que les femmes répondant aux critères de la classification internationale donnée par O.M.S. :

1) Antécédents familiaux de diabète : les examens complémentaires sont tous normaux : diabète potentiel ;

2) Diabète latent : où seule l'épreuve à la CORTISONE est perturbée ;

3) Courbe pathologique lors de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée :
   a) Sans glycosurie en cours d'épreuve : diabète biologique,
   b) avec glycosurie en cours d'épreuve sans glycosurie à jeun : diabète symptomatique ;

4) Glycémie à jeun avec ou sans glycosurie traitée par le régime ou les hypoglycémiants oraux : diabète de type I ;

5) Diabète insulino dépendant : diabète de type II ;

6) Diabète classiquement traité par l'INSULINE, celle-ci pouvant être remplacée par de nouveaux sulfamides hypoglycémiants : diabète intermédiaire.

B - RETENTISSEMENT DE LA GROSSESSE SUR LE DIABETE :

Pendant la grossesse, on note généralement une aggravation du diabète.

. Les besoins en INSULINE des diabètes insulino dépendants doivent être réajustés constamment, Dans la plupart des cas, les doses d'INSULINE doivent être augmentées.

D'après PEDERSEN, les doses doivent être :
- augmentées dans 67 % des cas,
- stables dans 20 % des cas,
- diminuées dans 13 % des cas.

Les diabètes sont très instables surtout pendant le premier trimestre de la grossesse où les accidents hypoglycémiques seraient plus fréquents et au cours du troisième trimestre, période élective des comas acido-cétosiques. Le second trimestre est une période de calme relatif. Les diabètes récents seraient les plus difficiles à équilibrer.

Après l'accouchement, les besoins en INSULINE baissent franchement et brusquement pour revenir d'une manière progressive à ce qu'ils étaient avant la grossesse.

Le retentissement du diabète sur les complications dégénératives est difficile à apprécier.

. Les rétinopathies peuvent subir une poussée évolutive. Mais quel est le rôle de la grossesse sur leur aggravation ? OAKLEY rapporte deux cas ayant régressé après l'accouchement. Le plus souvent, il n'y a pas de modification de l'état oculaire.

. La grossesse aggraverait les atteintes rénales et l'hypertension artérielle antérieure, mais ceci est à distinguer d'un cas plus fréquent qui est l'apparition d'un état toxémique chez certaines diabétiques enceintes.

C - RETENTISSEMENT DU DIABETE SUR LA GROSSESSE :

- 1) La fécondité est pratiquement normale chez les femmes diabétiques tout au moins lorsque le diabète est correctement équilibré. Les pourcentages du taux de stérilité sont les mêmes que dans une population non sélectionnée.

Mais les accidents atteignant le foetus et le nouveau-né sont plus fréquents que ceux survenant dans une population témoin. Il s'agit :

. a) D'avortements précoces spontanés de cause inconnue. L'influence du diabète sur la fréquence de ces avortements est très controversée. Certains auteurs concluent à un taux peu différent du taux moyen normal (environ 10 %).:

. EASTERMAN 10 %
. BANNS 11 %
. TURPIN 9 %.

D'autres trouvent une différence significative :

. C. TCHOBROUTZKY 20 %
. WARNER et CORNBLATH 21,7 %.

Aucune lésion anatomique caractéristique du placenta et du foetus résultant de ces avortements n'a été mise en évidence.

.b) De retentissement sur le développement de l'oeuf. L'hydramnios est fréquent, se développant en principe à partir du 6ème mois, constitué tantôt lentement, tantôt apparaissant brusquement en fin de grossesse. Il peut être important, supérieur à 3 litres.

Sa pathogénie est discutée mais il semble secondaire à des altérations placentaires créant un obstacle à la circulation foeto-placentaire normale.

Nous ne possédons actuellement aucune thérapeutique susceptible d'entraver éléctivement son évolution ou d'entraîner sa régression.

Sa signification pronostique est diversement appréciée suivant les auteurs :

- Pour CHARTIER et Coll., son apparition rapide serait de mauvais pronostic et la mortalité foetale serait dans ce cas de 50 %. Cette constatation devrait inciter à l'interruption rapide de la grossesse.

- Pour C. TCHOBROUTSKY, une surveillance attentive doit permettre de laisser évoluer la grossesse.

- 2) Priscilla WHITE a attiré la première l'attention sur l'insuffisance hormonale fréquente chez les mères diabétiques, en relation avec la mauvaise vascularisation du placenta, d'autant plus grave qu'existent des lésions artérielles patentes.

Le déséquilibre hormonal serait présent pour WHITE dans 78 % des cas et le pronostic foetal dépendrait de l'existence et de la gravité de ce déséquilibre :

- si les dosages hormonaux sont normaux en cours de grossesse, 96 % des enfants naissent vivants ;
- si les bilans hormonaux montrent un déficit : 52 % seulement d'enfants viables ;
- si la déficience est corrigée : 90 % de survie foetale.

Ces constatations l'ont conduite à instaurer un traitement hormonal systématique chez les femmes diabétiques enceintes. Ce traitement systématique est actuellement très controversé.

DUNET observe le même taux de mortalité en cas de traitement systématique et en cas de correction des seules insuffisances prouvées par les dosages. C'est l'attitude adoptée actuellement par la plupart des auteurs, en particulier à la Maternité St-Antoine.

- c) Retentissement sur le foetus.

Les accidents pouvant atteindre le foetus et le nouveau-né de mère diabétique sont plus fréquents que ceux survenant au cours de grossesses normales. Il s'agit de possibilité :

- de mort in utero,
- de complications au cours du travail et de l'accouchement,
- de la mort du nouveau-né après la naissance,
- de malformations congénitales, parfois très graves.

De plus, cet enfant présente le plus souvent un aspect très particulier.

. dans la plupart des cas, il s'agit d'un gros enfant, Son poids dépasse de 550 g celui des enfants nés de mère normale au même terme (TCHOBROUTZY). Le poids est supérieur à 4 kg dans plus d'un tiers des cas, alors que ce chiffre n'est atteint ou dépassé que pour 0,5 % des nouveaux-nés d'une population témoin.

. Dans certains cas de diabète appartenant aux groupes E ou F de la classification de WHITE où existent des lésions artériolaires ou surtout une néphropathie avec signes de toxémie pendant la grossesse, l'enfant peut être nettement hypotrophique par rapport aux enfants de même âge.

. Les gros enfants nés de mère diabétique sont assez souvent bouffis, rougeauds et ont un aspect cushingoïde.

. Malgré leur poids, ces enfants souvent extraits prématurément, ont physiologiquement une maturité moindre que des prématurés de même âge conceptionnel.

Cette hypertrophie foetale a soulevé de multiples théories quant à son origine et sa pathogénie.

L'origine oedémateuse avait été affirmée sur la constatation d'une perte de poids supérieure à celles d'enfants de même poids de mère non diabétique. En réalité, cette chute de poids est équivalente en pourcentage à celle d'enfants de même âge conceptionnel, de même poids, extraits de la même manière et nourris de la même façon (TCHOBROUTZKY).

Cette hypertrophie est due surtout à l'importance particulière chez les enfants de mère diabétique du panicule adipeux sous cutané.

Chez le foetus normal, le métabolisme est surtout glucidique, le dépôt des graisses de réserve ne commence qu'après la naissance, et c'est à la période néonatale que débute l'utilisation des lipides comme en témoigne l'abaissement du quotient respiratoire passant de 1 à 0,7.

. L'importance du panicule adipeux sous cutané et la macrosomie de certains organes, nette au niveau du coeur et du cortex surrénal, proportionnellement moindre au niveau du foie et des reins, due à l'augmentation du nombre et de la taille des cellules, plaident en faveur d'un hyperinsulinisme foetal.

Histologiquement existe une hypertrophie des ilôts de Langhérans du pancréas et des cellules B de ces ilôts.

Les cellules sont en état d'hyperfonctionnement, congestion vasculaire, turgescence endothéliale. Ces anomalies cellulaires disparaissent en quelques jours chez les enfants qui survivent. Il existe de plus une infiltration œsinophile des ilôts de Langheraus, prenant la forme d'une pancréatite œsinophile dans les formes majeures. Cette infiltration est d'autant plus intense que l'accouchement a été plus prématuré, que la durée de vie a été plus courte, que le poids est plus petit. Elle serait due à un mécanisme allergique.

L'hyperinsulinisme résulte d'une stimulation anormale du pancréas in utéro.

Chez le lapin, MILNER a montré que le pancréas foetal pouvait sécréter de l'INSULINE avant la différenciation des cellules β des ilôts de Langhérans.

Cette stimulation pancréatique est due à l'hyperglycémie maternelle entretenant une hyperglycémie foetale quasi permanente.

Un contrôle très soigneux du diabète maternel devrait éviter le retentissement foetal ramener le poids de naissance à la normale et diminuer la mortalité périnatale mais, d'une part il est très difficile d'éviter l'hyperglycémie post-prandiale des femmes présentant un diabète insulino dépendant, d'autre part, cette théorie ne rend pas compte du poids de naissance très élevé des enfants de mères dont la glycémie est contrôlée par le régime.

L'aspect cushingoïde n'est pas non plus expliqué par cet hyperinsulinisme foetal.

. Le rôle de la STH hypophysaire est actuellement rejetté. Le taux de STH est normal chez la mère diabétique et diminué chez l'enfant à la naissance chez lequel il existe un retard des points d'ossification.

. Le rôle d'un hypercortiscisme est discuté.

Pour CATHRO, il existe une augmentation légère de la sécrétion de cortisol. Pour ANSKORG, il n'y a pas de différence avec le nouveau-né normal.

Dans les urines les corticoïdes ne sont pas augmentés quantitativement.

Une différence qualitative a été évoquée, mais reste à démontrer.

. L'examen du placenta ne montre aucun signe spécifique. Son poids est en rapport avec celui de l'enfant donc plus gros que ceux des enfants normaux.

L'histologie montre un degré d'immaturité avec fréquence d'oedème villositaire, abondance anormale des cellules de Langhans et des cellules de Hofbauer, pauvreté en amas nucléaires et en cellules X.

On constate souvent un certain degré de vasodilatation des capillaires villositaires dont les parois peuvent être altérées.

. Les malformations congénitales sont plus fréquentes et surtout plus graves chez les enfants de mère diabétique.

a) Fréquence :

PEDERSEN trouve trois fois plus de malformations chez les enfants et les foetus de mère diabétique : 6,4 % au lieu de 2,1 % dans une population normale.

Le taux de malformations léthales est encore plus important proportionnellement : 2,1 % dchez les enfants de mère diabétique au lieu de 0,3 % soit sept fois plus.

b) Les facteurs favorisant leur survenue sont inconnus.

Le rôle de l'hypoglycémie dans le premier trimestre de la grossesse a été éliminé.

Il n'existe pas de corrélation entre l'administration d'INSULINE et la survenue de malformations.

Il n'y a pas de rapport entre le contrôle du diabète et leur existence.

Pour KOLLER, seule l'ancienneté du diabète jouerait un rôle : 18,4 % de malformations lorsque le diabète évolue depuis plus de 11 ans; 3 % si le diabète évolue depuis moins de 11 ans.

c) Tous les types de malformations peuvent se voir, des plus mineures aux malformations léthales.

Les plus fréquentes sont les malformations cardiaques et du système nerveux central.

Les anglo-saxons ont décrit récemment une malformation qui serait spécifique sous le nom de "CAUDAL regression". Elle associe une agénésie du sacrum à une malformation des deux fémurs.

LA MORTALITE PERINATALE des enfants de mères diabétiques est trois fois supérieure aux taux moyen. Elle atteint 15 à 20 % dans les meilleurs cas. La mortalité périnatale comprend :

. La mortalité in utéro survenant entre le 180ème jour de la vie et le terme,

. la mortalité au cours du travail et de l'accouchement,

. la mortalité néonatale survenant dans les premiers jours de la vie.

La mortalité in utéro et la mortalité néonatale évoluent en sens contraire.

La mortalité in utéro augmente brusquement à partir de 36 semaines.

Pour HOBYARD : mortalité in utéro à 32 semaines : 1,2 %
à 37semaines : 10 %.

Elle peut atteindre 20 à 25 % dans les trois dernières semaines de la grossesse.

La mortalité néonatale diminue considérablement à partir de la 36ème semaine. Elle est due aux complications de la prématurité.

Les causes de la mort in utéro sont encore actuellement inconnues. Les résultats des autopsies n'ont pas été concluants. Il existe parfois des thromboses des veines rénales mais cela ne suffit pas à expliquer le taux élevé de mortalité.

On a incriminé :

- 1) Les variations de la glycémie maternelle.

a) L'hypoglycémie survient essentiellement au cours du premier trimestre de la grossesse. Son rôle est très controversé. Il n'existe aucun argument en faveur de sa nocivité.

b) L'acidocétose aurait un rôle important au cours des dernières semaines de la grossesse mais la fréquence des décès est diversement appréciée 40 à 50 % des cas suivant les auteurs. Pour C.TCHOBROUTZKY la mort survient dans 30 à 50 % des cas.

- 2) Les altérations vasculaires dégénératives témoignent d'un diabète grave.

Priscilla WHITE note un parallélisme entre le degré d'évolution du diabète et la mortalité in utéro. Elle distingue six groupes :

A - Diabète équilibré par le régime,
B - Diabète évoluant depuis moins de 10 ans sans lésion vasculaire
C - Diabète évoluant depuis 10 à 20 ans sans lésion vasculaire,
D - Diabète évoluant depuis plus de 20 ans avec rétinite et calcifications des artères des membres inférieurs,
E - Diabète avec calcifications des artères pelviennes,
F - Diabète avec néphropathie.

La mortalité augmente de A à F.
Dans le groupe B, elle est de 3 %,
dans le groupe F, elle est de 50 %.

- 3) Les conditions de déroulement de la grossesse influencent la mortalité in utéro.

PEDERSEN a groupé sous le nom de "Pronostically bads signs in pregnancy", certains facteurs qui augmentaient le taux de mortalité in utéro.

Il s'agit de :
- l'acidose,
- les pyélites aigues,
- la survenue d'une toxémie,
- la négligence de la malade.

Tous ces facteurs peuvent être réduits si la malade est bien surveillée.

- 4) Mais le facteur le plus important de mort in utéro est la continuation de la grossesse jusqu'à terme d'où actuellement la tendance

systématique aux extractions vers la 36 - 37ème semaine le plus souvent par césarienne. Nous reverrons ce problème.

Le diagnostic de mort foetale est parfois évident, dans certains cas très difficile. Il repose sur les signes cliniques et un certain nombre d'examens complémentaires.

. a) Les signes cliniques :

Le plus souvent c'est la mère qui signale la diminution puis la disparition des mouvements actifs du foetus.

La hauteur utérine cesse d'augmenter puis tend à s'abaisser.

Les bruits du coeur ne sont retrouvés ni au stéthoscope obstétrical, ni, ce qui est plus formel, à la recherche aux ultrasons.

Parallélement, l'état clinique de la mère tend à s'améliorer, le diabète est plus stable, plus facile à équilibrer. D'éventuels signes de toxémie disparaissent.

De façon très inconstante, on peut noter certains signes de suppression d'activité placentaire en particulier une montée laiteuse. Mais souvent le placenta continue à évoluer un certain temps alors que le foetus est déjà mort.

. b) Les examens complémentaires :

1) La radiologie apporte des arguments très tardivement puisque le signe de Spalding, chevauchement des os du crâne, n'est net qu'une quinzaine de jours après la mort du foetus.

2) Dans les urines, les métabolites hormonaux sont affondrés. Pour GREENE une chute de l'oestriol au-dessous de 4 mg signe la mort du foetus.

3) L'amnioscopie montre un liquide méconial, parfois rougeâtre qui évoque la rétention.

Les accidents du travail et de l'accouchement :

Ils sont liés en grande partie à la disproportion foeto-maternelle. L'enfant de mère diabétique est, nous l'avons vu, souvent très gros.

Il est rare que l'excès de volume de la tête soit tel que son engagement soit impossible.

Le plus souvent, la tête s'engage, mais c'est le diamètre bisacromial qui sera retenu au détroit supérieur créant une dystocie des épaules.

a) Le foetus court deux dangers :

. il peut mourir en cours de l'accouchement si la dystocie des épaules est irréductible,

. il peut être traumatisé par les manoeuvres d'extraction.

Les accidents les plus fréquents sont :

. les fractures d'humérus et de clavicule de pronostic bénin,

. la paralysie du plexus brachial beaucoup plus grave, de récupération lente et trop souvent partielle,

. l'hémorragie méningée d'autant plus fréquente que cet enfant est fragile.

b) Les lésions des parties molles maternelles dont tous les types peuvent se rencontrer, sont fréquentes malgré une épisiotomie large.

C'est pourquoi, en cas de disproportion foeto-maternelle évidente on préfère souvent la césarienne systématique avant tout début de travail.

Complications de la période néonatale :

Les enfants nés de mère diabétique posent, dans un certain nombre de cas, (environ 50 %) des problèmes plus ou moins faciles à résoudre.

Ce sont, nous l'avons vu, de gros enfants qui en dépit de leur robustesse apparente, sont souvent prématurés puisqu'extraits dans de nombreux cas par césarienne vers la 36ème semaine et, qui, à l'âge conceptionnel égal ont une maturité physiologique moindre que des enfants normaux.

La mortalité néonatale a cependant diminuée du fait d'une meilleure compréhension des troubles métaboliques rencontrés chez ces enfants et d'une réanimation systématiquement entreprise à la naissance.

A LILLE, la mortalité néonatale s'élève en 1969 à 13,9 % au lieu de 25 % en 1965.

Les causes de cette mortalité néonatale sont bien connues contrairement à celles de la mortalité in utéro. Elle est due surtout :

. A la prématurité et pour 1/3 des cas à la maladie des membranes hyalines. Celle-ci est d'autant plus fréquente que l'enfant est plus prématuré, que le diabète maternel est plus grave. Elle est favorisée par une anoxie périnatale et l'extraction par césarienne.

. Aux malformations congénitales léthales surtout malformations cardiaques et du système nerveux central.

5 % de décès dus à des malformations pour R. WARNER.

L'ictère est plus fréquent que chez les prématurés de 1 000 à 1 5000 g, 40 % au lieu de 30 %.

Il est du à une immaturité enzymatique hépatique. Il conduit rarement à la mort mais, s'il est négligé, il peut entraîner un ictère nucléaire et ses séquelles neurologiques sévères.

L'hyperexcitabilité neuromusculaire est pratiquement constante allant parfois jusqu'aux convulsions.

Malgré la fréquence de ces signes cliniques d'hyperexcitabilité et des signes à l'électrocardiogramme, une hypercalcémie n'est retrouvée que dans 15 % des cas à un taux inférieur à 80 mg/l et dans 8,3 % à un taux inférieur à 70 mg/l (MAILLARD).

Une hypoglycémie est pratiquement constante si elle est recherchée biologiquement.

16 % d'enfants nés de mère ayant un diabète gravidique et 58 % d'enfants nés de mère ayant un diabète insulino dépendant ont une glycémie inférieure à 0,20 g/l au cours des quatre premières heures de la vie (WARNER).

Les symptômes cliniques pouvant être rapportés à une hypoglycémie ne sont retrouvés que dans 9 % des cas de la première série, 21 % des cas de la deuxième série.

Donc une meilleure surveillance de la grossesse chez les femmes diabétiques, une attitude pédiatrique assez bien codifiée actuellement ont permis un net progrès en ce qui concerne la mortalité néonatale qui se situe entre 9 et 13 % dans les meilleurs cas. Mais ce traitement a des limites et est inefficace en cas de prématurité trop importante.

Nous nous proposons maintenant d'étudier le sujet de ce travail. Il concerne 52 femmes diabétiques que nous avons classé en deux séries :

- la première comprend les observations de mères ayant un diabète insulino dépendant,
- la seconde, les observations de mères ayant un diabète équilibré par le régime.

I - Notre expérience clinique et notre méthode :

Du premier janvier 1967 au 31 décembre 1971, 52 mères diabétiques ont accouché à la Maternité St-Antoine, soit 4,1 pour 1 000 naissances.

- Dans 14 cas, il s'agissait d'un diabète insulino dépendant, soit 26,9 %
- Dans 38 cas, soit 73,1 % d'un diabète équilibré par le régime.

Dans chaque série le pronostic foetal sera étudié en fonction :

- 1) Des antécédents maternels :
  - . âge de la mère,
  - . antécédents familiaux,
  - . ancienneté du diabète,
  - . Présence de complications dégénératives antérieures à la grossesse,
  - . antécédents obstétricaux.
- 2) Du déroulement de la grossesse :
  - retentissement sur le diabète,
  - retentissement sur la grossesse,
    - . insuffisance hormonale,
    - . hydramnios,
    - . toxémie gravidique,
    - . pyélonéphrites, infections urinaires.
- 3) Accouchement :
  - Date d'accouchement,
  - Facteurs influençant la décision d'intervention,
  - mode d'accouchement,
    - . naturel,

. déclenchement,

. césarienne,

- 4) De l'état des enfants à la naissance :

. mort in utéro,

. mort néonatale,

. malformations congénitales,

. poids,

. anomalies biologiques

RESUME DES 14 OBSERVATIONS DE MERES AYANT UN DIABETE INSULINO - DEPENDANT.

14 grossesses ont été suivies dans le service chez 12 femmes diabétiques, deux d'entre elles ayant eu deux grossesses.

Observation n° 1

Madame JAN..., 20 ans, 2ème geste, 2ème pare, diabète découvert à l'âge de 11 ans 1/2, équilibré avant la grossesse par 46 unités d'IPZ et 11 unités d'INSULINE ordinaire.

Existence d'une cataracte bilatérale à l'examen oculaire.

Première grossesse à 18 ans. Césarienne systématique au 8ème mois. Extraction d'une fille de 2 930 g, actuellement bien portante.

Pendant la grossesse actuelle, le diabète devient rapidement instable, les doses d'INSULINE doivent être augmentées dès le 3ème mois.

A 6 mois, les doses d'INSULINE nécessaires à équilibrer le diabète sont 67 unités d'IPZ plus 26 unités d'INSULINE ordinaire.

Le diabète est d'autant plus instable que deux épisodes infectieux sont survenus au 4ème mois et au 7ème mois de la grossesse.

A 4 mois : infection urinaire à colibacilles traitée par FURADOÏNE.

A 7 mois : abcès de la fesse qui sera incisé après l'accouchement.

En début de grossesse les dosages hormonaux pratiqués systématiquement ont révélé une insuffisance lutéale sans insuffisance oestrogénique. Sous PROGESTERONE 500 en injections intramusculaires tous les quatre jours, les taux se normalisent au 4ème mois.

Accouchement naturel au terme de 34 semaines, d'une fille pesant 2,800 g. L'Apgar est à 9 à 1 minute.

Au bout de quelques minutes, l'enfant a une détresse respiratoire secondaire. Il doit être transféré en centre spécialisé. La radiographie thoracique montre une maladie des membranes hyalines stade I radiologique.

L'enfant sera ventilé sous sac en pression positive continue pendant 30 heures.

Au 4ème jour de vie, on note :

. des trémulations importantes ; la calcémie est à 56 mg/l,

. un ictère franc.

Cet enfant a de plus une morphologie atypique : cou court, périmètre cranien petit, obliquité antimongoloïde, des fentes palpébrales. Le caryotype est normal.

L'enfant sort du Service au 15ème jour de vie, en bon état.

Observation n° 2

Madame CAS..., 22 ans, primigeste, primipare, diabète découvert à l'âge de 10 ans, équilibré avant la grossesse par 40 unités d'INSULINE novomixte.

Au cours de la grossesse, le diabète est très instable. Dès le troisième mois, la tendance à l'acidocétose doit faire pratiquer une injection supplémentaire d'INSULINE à 12 heures.

Les dosages hormonaux révèlent une insuffisance hormonale globale dès les premières semaines. Malgré un traitement associant une injection par semaine puis tous les quatre jours de PROGESTERONE 500 et 1 000 gammas par jour d'éthinyl oestradiol, la déficience ne peut être corrigée.

A la 25ème semaine, il existe une insuffisance sévère, phénol-stéroïdes 2 500, pregnandiol 10 (les taux normaux minimum sont respectivement 5 600 et 24,6).

A 28 semaines, Madame CAS... est en précoma acidocétosique. Le diabète a été déséquilibré par une infection urinaire.

A 29 semaines, le taux d'oestriol chute brusquement. Les bruits du coeur ne sont plus perçus aux ultrasons. Une amniocentèse ramène un liquide méconial. Cette mort foetale in utéro à la 29ème semaine fait déclencher l'accouchement par injection intra amniotique de 40 cm3 de Radio Sélectan.

Accouchement d'un foetus de 1 350 g, mort né, macéré.

Observation n° 3

Madame CAS... est de nouveau enceinte l'année suivante.

Un fond d'oeil pratiqué en début de grossesse montre la présence de micro-anévrysmes témoignant de l'évolutivité du diabète puisque le fond d'oeil était normal l'année précédente.

Cette deuxième grossesse est marquée :

- par une grande instabilité du diabète nécessitant plusieurs hospitalisations,
- une insuffisance hormonale globale sévère non compensée par le traitement,
- au 5ème mois une pyélonéphrite droite qui va provoquer un déséquilibre diabétique et un coma acidocétosique : glycémie 4 g/Litre, réserve alcaline 6 MEQ,
- à 6 mois 1/2 un coma hypoglycémique par chute des besoins en INSULINE témoignant de la mort du foetus. En effet, lors de l'hospitalisation pour ce coma hypoglycémique, les bruits du coeur ne sont plus perçus aux ultrasons.

L'accouchement est déclenché quatre jours plus tard par perfusion d'ocytociques.

Naissance d'un foetus de sexe masculin mort né, macéré.

Observation n°4

Madame FAR..., 19 ans, primigeste, primipare, Diabète découvert à l'âge de 11 ans, équilibré avant la grossesse par 67 unités d'IPZ et 21 unités d'INSULINE ordinaire.

A l'examen oculaire : cataracte congénitale à gauche, secondaire à droite et hypertonie modérée.

Pendant la grossesse :

Les doses d'INSULINE doivent d'abord être réduites en raison de malaises hypoglycémiques. A 5 mois : 46 unités d'IPZ et 20 unités d'INSULINE ordinaire le matin ; 5 unités de NPH et 5 unités d'INSULINE ordinaire le soir.

A partir du 7ème mois, les doses doivent être augmentées et on doit pratiquer 3 injections par jour. Au total, 67 unités d'IPZ et 25 unités d'INSULINES ordinaire.

A 7 mois 1/2, les doses ont été considérablement augmentées :
Le matin : 81 unités d'IPZ plus 42 unités d'INSULINE ordinaire,
à midi : 34 unités d'INSULINE ordinaire,
le soir : 24 unités d'INSULINE ordinaire plus 14 unités de NPH.

En début de grossesse existait une insuffisance hormonale portant sur le seul pregnandiol traitée par injections intramusculaires de PROGESTERONE 500 tous les quatre jours. Les taux se normalisent au 4ème mois.

A partir de la 28ème semaine, des dosages d'oestriol sont pratiqués tous les quatre jours. Les taux sont normaux.

Madame FAR... est hospitalisée à 32 semaines. Une césarienne est pratiquée systématiquement à 36 semaines avant tout début du travail. Extraction d'une fille pesant 2 930 g. Apgar à 4 à 1 minute, 10 à 5 minutes.

Cet enfant a eu au troisième jour de vie un syndrôme hémorragique mineur spontanément résolutif. La crase sanguine était normale. L'enfant a quitté le Service en bon état.

Observation n° 5

Madame BEI ..., 31 ans, 4ème geste, 2ème pare, diabète découvert à l'âge de 17 ans après les oreillons, équilibré par 40 unités d'INSULINE ordinaire, 10 unités de DI-INSULINE.

Au fond de l'oeil, microanévrysmes, aspect de rétine brillante.
Les antécédents obstétricaux sont déjà bien lourds :
. à 22 ans : fausse couche spontanée à 5 mois,
. à 26 ans : fausse couche spontanée à 5 mois 1/2,
. à 28 ans : enfant mort in utéro à 6 mois.

La grossesse actuelle est marquée par :

- 1) une instabilité du diabète obligeant à augmenter les doses.
  . à 5 mois, 44 unités d'INSULINE ordinaire plus 16 unités de DI INSULINE,
  . à 7 mois, passage à 3 injections par jour :
  le matin : 20 unités d'INSULINE ordinaire,
  à midi : 20 unités d'INSULINE ordinaire,
  le soir : 14 unités d'INSULINE ordinaire plus 10 unités de DI INSULINE.

- 2) Une insuffisance hormonale globale modérée en début de grossesse :
à 18 semaines : Pregnandiol: 10,8
Phénolstéroïdes : 1680.

Traitement par PROGESTERONE 500, une injection tous les 3 jours et 1 000 gammas d'éthinyl oestradiol. Normalisation des dosages au 6ème mois. Les taux ultérieurs sont normaux.

- 3) Une hypertension artérielle apparue au 7ème mois de la grossesse (18/11), difficile à réduire malgré le traitement.

A 36 semaines, rupture spontanée de la poche des eaux. Le liquide est clair. En cours d'accouchement, un traitement par le LARGACTIL doit être institué en raison de l'hypertension artérielle. Application de forceps Suzor pour non progression de la présentation.

Naissance d'un garçon pesant 1 810 g donc très hypotrophique pour 36 semaines, en état de mort apparente. Apgar à 1. Bruits du coeur

perçus mais lents et irréguliers. L'enfant n'a pu être réanimé et décède à la 45ème minute de vie.

La vérification anatomique n'a retrouvé aucune malformation externe mais une hémorragie méningée et une atélectasie pulmonaire complète.

Observation n° 6

Madame GIR..., 32 ans, 2ème geste, 2ème pare, diabète découvert lors de la première grossesse, équilibré par 20 unités d'INSULINE Novolente et 20 unités d'INSULINE Ultra lente.

Fond de l'oeil normal.

Première grossesse à 26 ans. Mort in utéro à terme. Expulsion d'un garçon de 4 600 g, mort né, macéré.

Au cours de la grossesse actuelle le diabète reste stable. Les doses n'ont pas besoin d'être augmentées.

Il n'y a pas d'insuffisance hormonale.

Madame GIR... est hospitalisée à 32 semaines.

Césarienne systématique au terme de 37 semaines. Extraction d'un garçon de 3 400 g, Apgar 9 à 1 minute.

Cet enfant n'a pas posé de problème.

Observation n°7

Madame CIR... est de nouveau enceinte l'année suivante :

Cette troisième grossesse est marquée par :

1) des poussées acidocétosiques à partir du 6ème mois jugulées par une injection supplémentaire de 20 unités d'INSULINE ordinaire,

2) une décompensation du diabète au 8ème mois à l'occasion d'une infection urinaire.

Il n'y a pas d'insuffisance hormonale.

Césarienne systématique au terme de 37 semaines. Extraction d'un garçon pesant 2 880 g, Apgar 5 à 1 minute, 7 à 5 minutes, dirigé en Service de réanimation pour inhalation amniotique. Régression rapide sous oxygène et antibiothérapie.

Au cours du séjour, découverte d'un souffle systolique 2/6 résolutif en quelques jours.

Observation n°8

Madame LAR..., 20 ans, primigeste, primipare, diabète découvert à l'âge de 16 ans équilibré avant la grossesse par 40 unités d'INSULINE Novo mixte.

La grossesse évolue normalement jusqu'au 6ème mois où apparaissent des malaises hypoglycémiques imposant la réduction des doses : 32 unités d'INSULINE Novo mixte.

Au 7ème mois, apparition d'une toxémie gravidique :
. Protéinurie : 2,2 g/24 heures,
. hypertension artérielle à 19/12,
. des oedèmes des membres inférieurs.

Sous traitement les oedèmes régressent mais la tension artérielle reste à 15,5/12.

Malgré le traitement la mort in utéro survient à 34 semaines. Les bruits du coeur ne sont plus perçus aux ultrasons. Une amniocentèse ramène un liquide jaune bouton d'or.

L'accouchement est déclenché au terme de 36 semaines par injection intra amniotique de 40 cm3 de radio selectan.

Application de spatules de Thierry. Naissance d'un garçon de 3 520 g, mort né, macéré.

Observation n°9

Madame BON..., 23 ans, 3ème geste, 3ème pare, diabète découvert à l'âge de 20ans, lors de la première grossesse, équilibré par 40 unités d'INSULINE Novolente. Fond d'oeil normal.

- Première grossesse à 20 ans. Césarienne à 7 mois 1/2, enfant décédé au 3ème jour de vie.
- Deuxième grossesse à 21 ans. Accouchement prématuré à 6 mois 1/2, enfant décédé à la 23ème heure de vie.

La troisième grossesse se déroule sans incident.

. les doses d'INSULINE restent stables,

. il n'y a pas de complication,

. il n'y a pas d'insuffisance hormonale.

Une césarienne est pratiquée systématiquement au terme de 36 semaines. Extraction d'une fille de 2 700 g, Apgar 2 à 1 minute, 7 à 5 minutes.

L'enfant intubé, perfusé a été transféré dans une unité de soins intensifs pour détresse respiratoire secondaire due à l'association d'une inhalation amniotique légère à une membrane hyaline au stade I radiologique. L'évolution a été rapidement favorable.

L'enfant est sortie bien portante, au 15ème jour de vie.

Observation n° 10

Madame ROU..., 18 ans, primigeste, primipare est vue pour la première fois au 7ème mois de sa grossesse où elle est admise dans le Service pour rupture prématureé des membranes.

Au cours des examens systématiques on découvre : une glycosurie +++, une cétonurie +.

L'interrogatoire retrouve l'apparition récente d'une poly dipsie (3l/j) d'une polyurie sans polyphagie.

La glycémie est à 1,65 g/l, la glycosurie à 7,50 g/l, la réserve alcaline à 19 MEQ, la potassium sanguin à 3,9 MEQ.

Les bruits du coeur ne sont pas perçus.

Accouchement sous perfusion de gamma OH pour dystocie dynamique importante ne cédant pas aux antispasmodiques et aux ocytociques en perfusion.

Petite extraction du siège ; abaissement des bras. Moriceau sur tête dernière.

Naissance d'un garçon de 2 260 g, mort né, non macéré, mais d'odeur très fétide.

Observation n° 11

Madame FAT..., 23 ans, 2ème geste, 2ème pare, un frère diabétique. Diabète découvert au 6ème mois de la première grossesse, équilibré par 40 unités de NPH. Fond de l'oeil normal.

Première grossesse à 21 ans : mort in utéro au 8ème mois. Naissance d'une fille de 4 kg macérée.

Au cours de la grossesse actuelle, on note :

1) Une instabilité du diabète qui oblige, dès le troisième mois, à passer à 3 injection d'INSULINE ordinaire,

. à 5 mois 1/2 : 22 unités le matin, 14 unités à midi, 10 unités le soir ; au 6ème mois, le diabète est déséquilibré par une pyélonéphrite à colibacilles :

. 26 unités d'INSULINE ordinaire le matin,

. 14 unités d'INSULINE ordinaire à midi,

. 6 unités d'INSULINE ordinaire plus 14 unités de NPH le soir.

A 6 mois 1/2 :

. 32 unités d'INSULINE ordinaire le matin,

. 16 unités d'INSULINE ordinaire à midi,

. 8 unités d'INSULINE ordinaire plus 24 unités de NPH le soir.

2) Une insuffisance hormonale globale dès le début de la grossesse traitée par un comprimé de DISTILBENE 50 par jour et une injection intramusculaire de PROGESTERONE 500 par semaine.

Le pregnandiol se normalise à la 20ème semaine. Les phénolstéroïdes restent déficients jusqu'à la 34ème semaine. Les dosages pratiqués à 35 semaines montrent des taux normaux.

Une césarienne est pratiquée à la 35ème semaine après un essai bref de déclenchement par perfusions d'ocytociques. Extraction d'une fille pesant 3 500 g. Apgar 2 à 1 minute.

Après désobstruction et oxygénorhérapie l'Apgar apprécié à 5 minutes est à 3. L'enfant est intubé, perfusé. On pratique une saignée du cordon de 30 ml puis on transfère l'enfant au centre de réanimation pour détresse respiratoire due à une maladie des membranes hyalines stade I régressant rapidement.

Au cours du séjour, on note des trémulations importantes en rapport avec une hypocalcémie à 51 mg au 2ème jour de vie.

L'enfant sort du Service au 15ème jour de vie, en bon état.

Observation n°12

Madame LEM..., 27 ans, primigeste, primipare, père diabétique. Diabète découvert à 16 ans, équilibré par 20 unités d'INSULINE Novo amorphe plus 20 unités d'INSULINE novo cristalisée.

La grossesse est marquée par :

1) Une poussée acido cétosique au 3ème mois, concomittante d'un abcès vulvaire : acétosurie +++, glycémie 2,65 g/l.

Après correction de cet épisode, le diabète est équilibré par 22 unités d'INSULINE Novo amorphe et 18 unités d'INSULINE Novo cristallisée.

2) Une insuffisance hormonale portant sur les phénolstéroïdes. Le taux de Pregnandiol est subnormal.

A 15 semaines, phénolstéroïdes : 750 ; limite inférieure : 870. traitement par Ethinyl oestradiol 500 gammas par jour,
DISTILBENE 50 : 1 comprimé par jour,
PROGESTERONE 250 : 1 injection tous les quatre jours.

Le taux de Phénolstéroïdes reste déficient jusqu'à la 29ème semaine. Les dosages ultérieurs sont normaux.

3) Une infection urinaire à colibacille au 7ème mois de la grossesse.

Césarienne systématique à 36 semaines. Extraction d'un garçon de 3 270 g, Apgar 3 à 1 minute, 8 à 5 minutes qui n'a pas posé de problème.

Observation n° 13

Madame PEI..., 28 ans, primigeste, primipare, un frère diabétique. Diabète découvert au 7ème mois d'une grossesse jusqu'alors normale par un pré-coma acido cétosique : glycémie 2,75 g/l, réserve alcaline 7,5 MEQ.

Après la correction de cette acidocétose, Madame PEI... est mise à 28 unités de NPH et 10 unités d'INSULINE ordinaire.

Pendant l'hospitalisation :

. malaises hypoglycémiques,

. apparition rapide d'un hydramnios constitué en quelques jours au cours du 7ème mois de la grossesse. La hauteur utérine a augmenté de 5 centimètres en une semaine. L'importance et la rapidité de constitution de cet hydramnios nous ont conduit à pratiquer une césarienne à 35 semaines.

Anesthésie péridurale. Extraction d'un garçon pesant 3 080 g. Cet enfant a eu une détresse respiratoire transitoire due à une inhalation amniotique ayant rapidement régressé sous oxygène et antibiotiques. L'examen a retrouvé un signe d'Ortolani + à droite.

Observation n° 14

Madame LAU..., 22 ans, primigeste, primipare, diabète découvert à 2 ans, équilibré par 25 unités d'INSULINE Novo mixte et 5 unités d'INSULINE ordinaire. Madame LAU... a en outre depuis l'âge de 10 ans des crises comitales traitées par PHENOBARBITAL.

Nous savons que ce diabète ancien s'accompagne d'une rétinopathie mais nous n'en avons pas la description, les bilans ayant été pratiqués en ville.

Pendant la grossesse, on note :

1) un coma acidocétosique à 4 mois 1/2 : glycémie 5,50 g/l; réserve alcaline 5 MEQ, potassium sanguin 4MEQ.

Par la suite, le diabète est équilibré par 20 unités d'INSULINE novolente et 8 unités d'INSULINE Novo amorphe.

2) Une insuffisance hormonale découverte à 22 semaines (bilan normal à 15 semaines) après le coma acidocétosique. Ce déficit fait porter un pronostic réservé sur l'avenir de la grossesse.

Malgré un traitement comportant 50 mg de DISTILBENE par jour et une injection de PROGESTERONE 500 tous les cinq jours, les dosages pratiqués à 28 semaines montrent l'effondrement des taux urinaires faisant suspecter la mort du foetus. Celle-ci est confirmée par les ultrasons et un électrocardiogramme foetal.

Rupture spontanée des membranes à 29 semaines. Expulsion d'un foetus de 400 g, macéré.

C O M M E N T A I R E S

I - Antécédents maternels

1) Age :

. dans 3 cas, les mères étaient âgées de moins de 20 ans,

. dans 8 cas, l'âge était compris entre 20 et 29 ans,

. dans 3 cas, entre 30 et 39 ans.

. Nous n'avons pas d'observation où l'âge était supérieur à 40 ans.

2) 3 femmes, soit 25 %, ont des antécédents familiaux de diabète :

. 1 cas, un frère,

. 1 cas le père,

. 1 cas un frère.

3) Ancienneté du diabète :

a) Dans 2 observations n° 10 et n° 13, le diabète a été découvert en cours de grossesse, au 7ème mois dans les deux cas, à l'occasion d'une acidocétose.

b) Trois femmes avaient un diabète évoluant depuis moins de 5 ans (observations n° 8, 9, 11).

c) trois femmes avaient un diabète évoluant depuis plus de 5 ans et moins de 10 ans (observations n° 1, 4, 6).

d) Dans trois cas le diabète évoluait depuis plus de 10 ans et moins de 20 ans (observations n° 2, 3, 12).

e) Dans un cas enfin, le diabète évoluait depuis plus de 20 ans (observation n° 14).

Pronostic foetal en fonction de l'ancienneté dudiabète :

Ancienneté du diabète		Mort in utéro	Mort néonatale	Enfants vivants
Découvert pendant la grossesse	2	1	0	1
Evolution depuis + de 5 ans	3	1	0	2
Evolution depuis 5 à 10 ans	4	0	0	4
Evolution depuis 10 à 20 ans	4	2	1	1
Evolution depuis + de 20 ans	1	1	0	0

Ce tableau met en évidence :

1) La gravité des diabètes découverts en cours de grossesse souvent par un accident aigu, 2 cas, 1 enfant mort, soit 50 %.

2) La relation entre l'ancienneté du diabète et le pourcentage de morts in utéro.

- Sur 7 grossesses de femmes ayant un diabète évoluant depuis moins de 10 ans, un seul enfant est mort in utéro. De plus, dans ce cas, une toxémie gravidique s'est associée au diabète.
- Sur 5 grossesses de femmes ayant un diabète évoluant depuis plus de 10 ans, 3 morts in utéro, 1 mort néonatale, 1 seul enfant vivant.

Complications dégénératives antérieures à la grossesse :

Dans 6 cas sur 12, existaient des anomalies du fond de l'oeil soit 50 % (observations n°1, 3, 4, 5, 8, 14).

4 morts in utéro sur 5 sont survenues dans ces cas.

Le seul cas de mort néonatale concerne un enfant né de mère ayant des anomalies oculaires (observation n°5) ; soit sur 6 cas de morts périnatales, 5 donc 83,3 % appartiennent à ce groupe.

Antécédents obstétricaux :

Sur les 14 cas de cette série, 7 concernent des femmes primigestes. Les 7 autres femmes totalisent 9 grossesses antérieures qui se

sont terminées par :

. 2 fausses couches spontanées,

. 4 morts in utéro : 2 à 6 mois,
1 à 8 mois,
1 à terme,

. 2 morts néonatales : 1 à 3 jours de vie, enfant né à 34 semaines,
1 à 23 h. de vie, enfant né à 29 semaines,

. 1 enfant vivant : fille née par césarienne à 35 semaines, pesant 2 930 g.

Antécédents obstétricaux	Nombre	Pourcentage
Fausses couches spontanées	2	22,2
Mort in utéro	4	44,4
Mort néonatale	2	22,2
Enfant vivant	1	11,1
Total grossesses antérieures	9	100 %

La comparaison de ces pourcentages avec ceux de la littérature fait ressortir :

- un taux de fausses couches spontanées comparables, environ 20 %, le double du taux moyen normal.

- Par contre, le pourcentage de mort périnatale est bien supérieur aux pourcentages donnés par les différents auteurs, ce décalage s'expliquant par le nombre réduit des observations de cette série et la gravité des diabètes étudiés.

II - Déroulement de la grossesse :

1) Influence de la grossesse sur le diabète :

Le retentissement de la grossesse sur le diabète peut être apprécié sur :

- les besoins en INSULINE
- les difficultés d'équilibrer un diabète devenu instable,

- la fréquence des accidents aigus,
  . comas acidocétosiques,
  . comas hypoglycémiques,
- l'aggravation ou l'apparition de complications dégénératives.

A) Dans deux cas (observations n° 10 et 13) la grossesse est venue révéler un diabète authentique insulino dépendant qui persistera après l'accouchement.

B) Dans les douze autres cas, le diabète était connu avant la grossesse et équilibré par l'INSULINE.

1 - Dans deux cas les doses sont restées stables. Il n'y a ni acidocétose, ni hypoglycémie (observations n° 6 et 9).

2 - Dans 10 cas, l'instabilité du diabète a nécessité outre le traitement de poussées acidocétosiques ou de malaises hypoglycémiques dont nous verrons la fréquence, un réajustement constant des doses d'INSULINE, conduisant :

. le plus souvent à leur augmentation (observations n° 1, 2, 3, 4, 5, 7, 11, 12, 14)
. dans un cas, à leur diminution (observation n°8).

3 - Nous relevons la survenue d'accidents aigus dans 8 observations : dans 7 cas, acidocétose dont 4 comas acidocétosiques (observations n° 2, 3, 13, 14) 3 d'acidocétose biologique sévère mais n'ayant pas entraîné de coma (observations n° 7, 10, 12).
Dans un cas, coma hypoglycémique (observation n° 3).

Donc, si dans deux cas l'équilibre du diabète n'a pas été affecté par la survenue d'une grossesse, dans 12 cas sur 14, soit 85,7 % la grossesse a modifié la régulation de l'équilibre glycémique :

- dans deux cas en révélant le diabète,
- dans 10 cas en créant une instabilité difficile à corriger malgré un réajustement soigneux des doses d'INSULINE, cette instabilité conduisant fréquemment à des accidents d'acidocétose et d'hypoglycémie.

Le retentissement de la grossesse sur les complications dégénératives est bien difficile à apprécier. Dans cette étude, nous n'avons pas observé d'apparition ou d'aggravation de lésions oculaires du fond de l'oeil en cours de grossesse. Cependant, chez une de nos malades, Madame CAS... qui a eu deux grossesses, suivies dans le Service, on note un fond d'oeil normal à la première grossesse, la présence de

microanévrysme au 3ème mois de la deuxième grossesse. Il est cependant bien difficile d'attribuer à la grossesse un rôle dans cette évolutivité (observations n° 2, 3).

2) Influence du diabète sur la grossesse :

A - Insuffisance hormonale :

L'atteinte artérielle précoce au cours du diabète, en particulier au niveau du petit bassin entraîne une mauvaise vascularisation du placenta et par suite une insuffisance endocrinienne qui serait plus fréquente chez les femmes diabétiques.

. Des bilans hormonaux réguliers ont été pratiqués à l'Ecole de Puériculture chez nos malades diabétiques.

. Dans un cas (observation n° 10) aucun dosage n'a pu être pratiqué.

. Dans 5 cas les dosages hormonaux n'ont pas montré de déficit tant folliculinique que progestatif (observations n° 6, 7, 9, 13, 8).

. Dans 8 cas soit 57 % existait une insuffisance hormonale,

- 2 cas où l'insuffisance portait sur le seul pregnandiol, correction à partir du 4ème mois (observation n° 14).
- 1 cas où existait un déficit isolé en phénolstéroïdes persistant jusqu'à 29 semaines malgré le traitement, correction ensuite (observation n° 12).
- 5 cas où l'insuffisance était globale, touchant phénolstéroïdes et pregnandiol.

Sur ces 5 cas :

- Dans 3 observations (N° 2, 3, 14) le déficit n'est pas corrigé malgré le traitement,
- Dans deux observatiosn (n° 5 et 11) les taux se normalisent respectivement à 30 et 35 semaines.

B - Hydramnios :

Nous avons observé un excès de liquide dans deux observations soit 14,3 %.

- Dans un cas (observation n°11) un excès de liquide constitué lentement au cours du dernier trimestre,
- Dans un cas (obœrvation n° 13) apparition brusque et augmentation rapide d'un hydramnios au cours du 7ème mois, imposant la césarienne à 35 semaines.

C - Toxémie gravidique :

Des signes de toxémie gravidique ont été retenus dans deux observations, soit 14,3 % :

- 1 cas où existait une hypertension artérielle isolée importante, apparue au 7ème mois, difficilement réductible par le traitement (Observation n°5),

- 1 cas de toxémie gravidique vraie, avec protéinurie, oedème et hypertension survenue à 7 mois (observation n°8).

D - Infections urinaires et pyélonéphrites :

La survenue d'une infection urinaire et encore plus d'une pyélonéphrite risque d'entraîner un déséquilibre du diabète parfois un coma acidocétosique, toujours facteur de risque de mort in utéro.

Nous avons observé :

. 3 cas d'infections urinaires (observations n° 1, 2, 7)

. 2 cas de pyélonéphrite (observations n° 3,11);

Le diabète a été déséquilibré à l'occasion de ces accidents infectieux dans les 5 cas. Un coma acidocétosique a été observé dans 2 cas (observations 2,3).

Pronostic foetal et néonatal en fonction des complications de la grossesse

Complications		Nombre	%	Mort in utéro nbre	%	Mort néonatale nbre	%
Acidocétose		7	50	4	57,1	0	0
Insuffisance hormonale	compensée	4	28,4	0	0	1	25
	non corrigée	3	21,4	3	100	0	0
hydramnios		2	14,2	0	0	0	0
toxémie gravidique		2	14,2	I	50	1	50
infections urinaires et		3	21,4	I	33	0	0
pyélonéphrites		2	14,2	I	50	0	0

III - L'accouchement

La grossesse ayant été surveillée en dehors de complications nécessitant l'hospitalisation par des consultations tous les 15 jours, les mères diabétiques sont systématiquement hospitalisées dans le Service à partir de la 32ème semaine. Cette hospitalisation permet :

1) ce qui est très important, un repos absolu,

2) d'effectuer un bilan complet dépistant les complications latentes,

3) de pratiquer plus facilement les examens complémentaires permettant de juger de la date optima d'intervention ou de la nécessité d'une intervention en urgence pour souffrance foetale.

Ces examens sont :

a) le dosage systématique tous les trois jours du taux d'oestriol urinaire. Une chute de plus de 40 % d'un examen à l'autre conduit à l'extraction de l'enfant en urgence,

b) la pratique d'amnioscopies ou d'amniocentèses à la moindre suspicion de souffrance foetale.

Malheureusement, dans 5 cas sur 14 soit 35,8 % ce terme de 32 semaines n'a pas été atteint, des complications venant brusquement interrompre des grossesses diabétiques jusqu'alors tant bien que mal équilibrées.

Ces grossesses se sont terminées par la mort du foetus in utéro.

- Dans 4 cas, la mort foetale a été diagnostiquée avant l'accouchement (observations 2,3,8,14) ;

- celui-ci a été déclenché :

. 2 fois par injection de 40 cm3 de radio sélectan ou d'une substance hypertonique intra amniotique.

. 1 fois par perfusion de SYNTOCINON

- Dans un cas, l'accouchement s'est déclenché spontanément, à un terme très imprécis, compris entre 32 et 35 semaines (obs. n° 10).

- Dans les 9 autres cas, il a été pratiqué 7 césariennes, soit 77,2 %.

2 accouchements se sont déclenchés spontanément. Il a été pratiqué une application de forceps Suzor pour non progression de la présentation (obs. n°5).

Les 7 césariennes pratiquées ont été systématiques avant tout début de travail.

Dans un cas, on avait tenté un essai bref de déclenchement par perfusion de SYNTOCINON et décollement du pôle inférieur de l'oeuf.

Terme :

Il a été pratiqué 4 césariennes au terme de 36 semaines,
1 au terme de 37 semaines,
1 au terme de 38 semaines.

Il s'agit dans tous les cas de césariennes segmentaires :

. 6 ont été pratiquées sous anesthésie classique,

. 1 au cours d'une anesthésie péridurale (obs. n°13).

La date préférencielle de 36 semaines a été retenue en raison de l'accord général sur la maturité de l'enfant.

Dans un cas, la césarienne a été effectuée au terme de 35 semaines en raison de la constitution rapide d'un hydramnios devenant très important.

Dans aucun cas de cette série, la décision de césarienne n'a été prise sur une chute du taux urinaire de l'oestriol.

IV - Evolution et pronostic des grossesses de femmes diabétiques :

A - Mort in utéro :

Sur 14 grossesses de mères ayant un diabète insulino dépendant, nous avons observé 5 morts in utéro, soit 35,7 %.

Nous allons tenter de dégager les facteurs expliquant ce pourcentage très élevé.

a) Date de survenue de la mort in utéro :

Le foetus est mort :
- dans un cas à 24 semaines,
- dans un cas à 25 semaines,
- dans un cas à 29 semaines,
- dans un cas à 32 semaines,
- dans un cas très approximativement à 35 semaines. Madame ROU... a été vue pour la première fois à ce terme dans le Service.

Donc, les 5 fois la mort in utéro est survenue avant le terme de 36 semaines date à partir de laquelle il est classique d'attendre une augmentation de la mortalité.

b) Circonstances de la mort in utéro :

Dans 4 cas sur 5 soit 80 %, le foetus est mort à la suite d'un accident d'acidocétose (obs. n° 2,3,10,14).

Dans un cas soit 20 % au diabète s'est superposé une toxémie gravidique à partir du 7ème mois (obs. n°8).

c) Influence de l'ancienneté du diabète :

Dans 3 observations (2,3,14) le diabète évoluait depuis plus de 10 ans. Dans un cas, depuis plus de 20 ans (14).

Dans un cas : diabète n'évoluant que depuis 4 ans (obs. n°8), mais association d'une toxémie gravidique.

Dans un cas, diabète méconnu révélé en cours de grossesse par un accident aigu (obs. n° 10).

d) Influence de l'âge :

Nos cinq malades étaient âgées de moins de 25 ans : 19 ans, 20 ans, 21 ans, 22 ans, 23 ans.

e) La mort ofetale a été diagnostiquée dans quatre cas avant le début du travail par l'absence de perception des bruits du coeur aux ultrasons, confirmée dans un cas par l'absence de complexes foetaux à l'électrocardiogramme.

Deux amniocentèses ont été pratiquées ramenant un liquide méconial dans les deux cas (obs. n° 2 et 8).

Nous avons déclenché l'accouchement dans 3 cas :

- deux fois par injection intraamniotique de substance hypertonique (obs. n° 2 et 8).
- 1 fois par perfusion d'ocytociques (obs. n°3).

Dans un cas l'accouchement s'est déclenché spontanément 8 jours après le diagnostic de mort in utéro.

Les 4 enfants étaient mort-nés macérés.

B - Mort néonatale :

9 enfants sur 14 sont nés vivants. Un seul est décédé après la naissance à la 45ème minute de vie, soit 7 % (obs. n°5).

Cet enfant était très hypotrophique pour son terme (1 810 g à 36semaines).

La grossesse avait été marquée par :

- une instabilité du diabète,
- et surtout par une hypertension artérielle à 18/11, apparue au 7ème mois, que le traitement n'a pas réussi à normaliser.

La vérification anatomique n'a retrouvé aucune malformation mais une hémorragie méningée et une atélectasie pulmonaire complète.

C - Enfants vivants :

8 enfants sur 14 soit 57,1 % sont sortis vivants du Service.

- 1) Poids :

En rapportant le poids en fonction du terme sur la courbe de LUBCHENKO, 4 enfants sur 8 soit 50 % ont un poids égal ou supérieur au 90ème percentile.

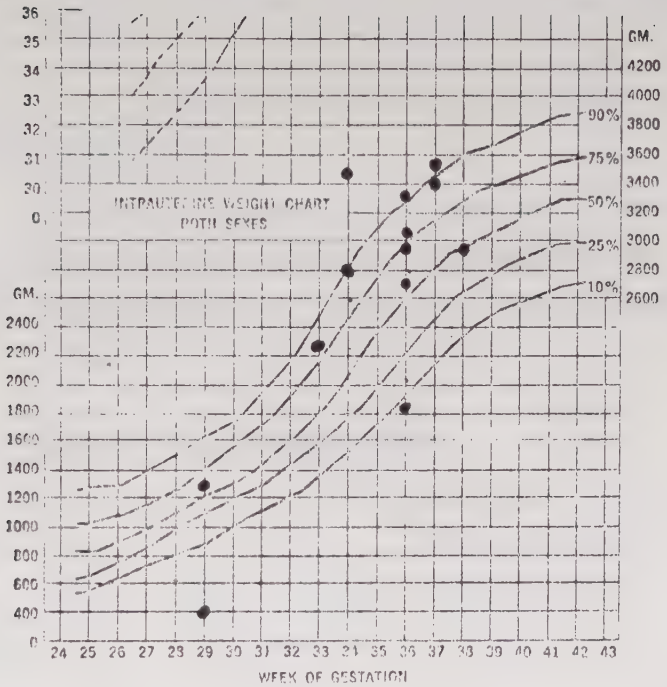
(voir schéma page suivante)

- 2) Apgar :

Apprécié à 1 minute, il était inférieur à 6 chez 5 enfants, sur 8 soit 62,5 %.

Arrès les gestes de réanimation systématique, désobstruction et oxygénothérapie, l'Apgar apprécié à 5 minutes de vie restait inférieur à 6 chez un seul enfant (obs. n° 11) Apgar à 3.

L'enfant a été intubé, a reçu 10 ml de soluté bicarbonaté semi-molaire. On a pratiqué une saignée du cordon de 30 ml. L'enfant a été ensuite transféré dans un service de Réanimation.



From Lubchenco, L.O., et al.: Pediatrics 37:403, 1966.
Additional copies available from Ross Laboratories, Columbus, Ohio 43216

- 3) Détresse respiratoire :

5 enfants sur 8 soit 62,5 % ont présenté une détresse respiratoire secondaire. 4 ont été transférés en centre spécialisé.

2 enfants ont eu une inhalation amniotique légère rapidement régressive sous oxygène et antibiothérapie (obs. n° 7, et 13).

3 enfants soit 37,5 % ont eu un syndrome des membranes hylines à un stade I radiologique (obs. n° 1,9,11).

Dans un cas ce syndrome a été associé à une légère inhalation (Obs. n°9).

- 4) Hypoglycémie :

On a pratiqué un contrôle de la glycémie à la naissance chez les 8 enfants. Chez aucun une glycémie inférieur à 0,50 g/l n'a été mise en évidence. Tous les enfants ont cependant reçu une perfusion de sérum glucosé.

- 5) Excitabilité neuromusculaire :

Des trémulations ont été observées dans 3 cas soit 37,5 %.

Dans un cas, il n'y avait pas d'hypocalcémie ; dans les deux autres cas, la calcémie était franchement abaissée.

Enfant FAT... : calcémie 73 mg à 1 jour de vie, 51 mg/l le lendemain.

Enfant JAN... : calcémie à 56 mg/l au 5ème jour de vie ; correction par perfusion de gluconate de calcium.

- 6) Ictère :

Deux enfants soit 25 % ont fait un ictère franc. Les taux de bilirubine maximum étaient de :

98 mg au 4ème jour dans un cas,

104 mg au 6ème jour dans le second cas.

Aucune exsanguino transfusion n'a donc été nécessaire dans cette série.

- 7) Malformations congénitales :

Nous n'avons observé aucune malformation grave cardiaque ou du système nerveux central ; cependant, nous avons retenu :

- un cas de morphologie atypique : cou court, périmètre crânien petit, fontanelle quasi inexistante, obliquité antimongoloïde des fentes palpébrales. Le caryotype est normal.

- deux cas où le signe d'Ortolani était positif d'un côté.

Complications de la période néonatale :

Complications	Nombre de cas	Pourcentages
Mort néonatale	1	11,1
Apgar inférieur à 6 à 1'	5	62,5
Apgar inférieur à 6 à 1'	1	12,5
Détresse respiratoire ; secondaire totale	5	62,5
membranes hyalines	3	37,5
inhalation	2	25
hypoglycémie	2	25
ictère	2	25

IIème série :

MERES AYANT UN DIABETE NON INSULINO DEPENDANT EQUILIBRE PENDANT LA GROSSESSE PAR UN REGIME :

Nous avons réuni dans cette série trois groupes de la classification internationale.

1 - Les diabètes du type I où existe une glycémie à jeun élevée équilibrée avant la grossesse par un régime ou les hypoglycémiants oraux ;

2 - Les diabètes assymptomatiques avec une épreuve d'hyperglycémie provoquée pathologique et glycosurie en cours d'épreuve ;

3 - Les diabètes biologiques avec épreuve d'hyperglycémie provoquée pathologique asans glycosurie en cours d'épreuve.

36 femmes appartenant à cette série ont accouché à la Maternité Saint-Antoine entre 1967 et 1971, deux d'entre elles ayant eu deux grossesses. Sur ces 36 femmes :

11 avaient un diabète de type I,
16 un diabète assymptomatique,
9 un diabète biologique.

A - Antécédents maternels

1) Age :

Une mère était âgée de moins de 20 ans.

- Dans 13 cas l'âge était compris entre 20 et 29 ans,
- Dans 17 cas, l'âge était compris entre 30 et 39 ans,
- 5 femmes étaient âgées de plus de 40 ans.

Donc, dans cette série, âge plus élevé.

2) Antécédents familiaux :

Dans 14 cas sur 38, soit 36,8 %, il existe un ou plusieurs ascendants ou collatéraux diabétiques.

- dans 9 cas, un seul parent diabétique,
- dans 4 cas, deux parents diabétiques,
- dans 1 cas, 4 parents diabétiques (1 grand-mère, 3 tantes)
- dans 1 cas, 7 parents diabétiques (1 grand-mère, 2 tantes, 2 frères, 2 cousins).

3) Antécédents obstétricaux :

11 femmes de cette série étaient des primigestes, les 26 autres totalisent 72 grossesses dont 2 gemellaires.

1 - Fausses-couches spontanées :

Nous rélevons dans l'étude de ces antécédents, 11 fausses-couches spontanées sur 72 grossesses soit 15,2 % :

. 6 malades ont eu 1 fausse couche,

. une en a eu deux,

. une en a eu trois.

L'interruption de grossesse s'est produite 10 fois entre 1 et 3 mois, une fois à 5 mois 1/2 (béance isthmique associée).

2 - Morts in utéro :

Nous observons 3 morts in utéro chez 3 malades soit, sur 72 grossesses, un pourcentage de 4,1 %.

. 1 mort in utéro à 7 mois : expulsion d'un garçon de 2 900 g macéré,

. 1 mort in utéro à 8 mois : fille macérée de 4 200 g

. 1 mort in utéro à terme : foetus macéré de poids inconnu.

3 - Morts néonatales :

7 enfants sont morts à la période néonatale soit 9,7 % :

- 1 BAS... garçon né au terme de 7 mois, 3 900 g, décédé à la 24ème heure
- 2 BOU... fille, née au terme de 8 mois, 3 000 g, décédée à 15 jours de vie de malformations cardiaques,
- 3 LOM... garçon né à terme, 4 900 g, décédé à la 24ème heure de vie,
- 4 LOM... garçon, né à 7 mois 1/2,3 700 g, décédé à la 3ème heure de vie,
- 5 SOU..., jumeaux né à 6 mois, décédés à quelques heures après la naissance,
- 6 PON... fille née par césarienne à 7 mois 1/2, décédée à 8 jours de vie malgré 7 exsanguino transfusions (isoimmunisation Rhésus grave).

Donc la mortalité périnatale s'élève dans cette série à 13,8 % pour les 72 grossesses antérieures à cette étude.

4 - Malformations :

Deux enfants sur 72 avaient des malformations :

- BOU... fille, décédée à 15 jours de malformations cardiaques,

- DEB... garçon né à terme, 3 860 g, malformations des deux mains et des deux pieds.

5 - Césariennes antérieures :

Sur les 72 grossesses, 6 enfants ont été extraits par césarienne chez 4 femmes :

- Madame BAS..., césarienne à 8 mois, extraction d'une fille pesant 3 000 g,
- Madame POR..., 2 césariennes à terme : extraction :
  1) d'un garçon pesant 2 740 g,
  2) d'une fille pesant 4 440 g,
- Madame DEP..., césarienne à terme, extraction d'un garçon pesant 4 000g.

6 - Poids rapporté au terme :

Chez 25 enfants le poids, en fonction du terme, se situait au-dessus de la courbe du 90 % percentile soit 34,7 %.

4 enfants nés à terme avaient un poids supérieur à 5 000 g dont trois de la même mère, le plus gros pesait 5 600 g.

Antécédents obstétricaux des mères ayant un diabète équilibré par le régime :

Antécédents obstétricaux	Nombre sur 72 grossesses	Pourcentage
Fausses couches spontanées	11	15,2
morts in utéro	43	4,1
mort néonatale	7	9,7
malformations congénitales	2	2,6
enfants vivants	51	70,8

4)* Ancienneté du diabète :

Dans cette série, l'existence d'un métabolisme anormal des hydrates de carbone était connu chez 10 malades :

- dans 1 cas depuis 10 ans : glycosurie découverte à l'âge de 11 ans,

- dans 1 cas depuis 11 ans : prise de poids excessive à l'âge de 13 ans, glycémie à jeun élevée,

- dans 1 cas depuis 6 mois : révélé par une polydipsie et une polyurie, traitée par 2 comprimés par jour de GLUCOSULFA.

Les 7 autres cas ont été découverts à l'occasion d'une grossesse antérieure par une glycosurie, un hydramnios ou des antécédents de gros enfants.

2 malades ont reçu de l'INSULINE au cours d'une grossesse précédente, celle-ci a pu être arrêtée par l'accouchement.

Chez 28 malades le diabète a été découvert au cours de la grossesse actuelle :

- dans 12 cas par une glycosurie,

- dans 4 cas, par une hauteur utérine anormalement développée pour l'âge de la grossesse,

- dans 11 cas pour une prise de poids trop importante.

Chez une de nos malades, Madame POR..., le diabète a été découvert à l'occasion d'une hospitalisation en chirurgie pour furoncle de la joue. Une glycémie systématiquement pratiquée à montre un taux de sucre sanguin à 2,50 g/l.

Chez 37 malades, nous avons pratiqué une épreuve d'hyperglycémie orale. Les résultats de 31 sont rapportés dans le tableau ci-contre :

Les autres ont été pratiquées en ville. Les chiffres ne figurent pas au dossier. Nous savons seulement qu'elles étaient perturbées.

Toutes nos malades ont été soumises à un régime hypocalorique apportant 150 à 200 g par jour d'hydrates de carbone, ce régime a le plus souvent suffi à équilibrer le diabète.

5 malades ont dû être hospitalisées dans le Service pour indocilité à ce régime. Celui-ci appliqué strictement à la Maternité s'est montré efficace.

Un examen du fond de l'oeil a été pratiqué chez 23 malades. Nous n'avons pas observé de signes de rétinopathie diabétique.

Une seule malade, Madame PON... avait un petit exsudat au dfond de l'oeil gauche et une pression de l'artère centrale à 60 mm Hg supérieur à la normale (40 mm), anomalies en rapport avec une hypertension artérielle associée.

B - Complications de la grossesse :

Dans 19 cas soit 50 %, la grossesse s'est déroulée normalement sans autre anomalie que le diabète.

Dans 19 cas, d'autres facteurs de risque foetal s'y sont associés.

I - 4 malades soit 10,5 % ont eu une insuffisance hormonale :

1) Madame BON..., insuffisance globale très sévère en début de grossesse :

à 8 semaines : phénolstéroïdes 75
pregnandiol 4,5

à 13 semaines : phénolstéroïdes 215
pregnandiol 5,5

Malgré un traitement associant une injection de PROGESTERONE 500 par semaine, 1 comprimé par jour de DISTILBENE 25 et 1 comprimé par jour d'ETHINYL OESTRADIOL 500 gammas,

à 26 semaines l'insuffisance hormonale globale persiste malgré le traitement. Les taux ne se normaliseront qu'à la 39ème semaine.

2) Madame BAS..., insuffisance en phénolstéroïdes découverte à la 23ème semaine (Phanolstéroïdes : 2 400, pregnandiol normal : 19) traitée par 75 mg de DISTILBENE et 1000 gammas d'ETHINYL OESTRADIOL par jour plus une injection tous les 5 jours de PROGESTERONE 500.

La déficience en phénolstéroïdes va se corriger sous traitement à la 26ème semaine. Les bilans ultérieurs sont normaux.

Le taux d'oestriol sera normal de la 31ème semaine à la 34ème semaine puis chutera brusquement à la 35ème semaine (20 900 à 9 200).

3) Madame BRA... a eu des metrorragies au 2ème mois de la grossesse. Le bilan hormonal pratiqué à 12 semaines est normal. Un traitement est néanmoins prescrit. Il associe 50 mg de DISTILBENE et 500 gammas d'ETHINYL OESTRADIOL par jour et une injection intramusculaire de PROGESTERONE 500 tous les quatre jours.

Malgré ce traitement, les bilans hormonaux ultérieurs vont démasquer une insuffisance en phénolstéroïdes qui va persister pendant toute la grossesse. Le taux de pregnandiol est toujours normal.

NOMS	GLYCEMIE A JEUN	FLECHE	Retour à la normale en 2 heures	Glycosurie en cours d'épreuve
BAS...	1,15	2,55 1h30	1,85 2h	+
GAR...	0,70	1,65 2h	1,65 2h 1,55 1h30	+
JAC...	0,74	2,26 1h30	1,72 2h 0,82 3h	+
AKP...				
BLI...	0,85	1,85 1h	1,10 2h	+
MAI...				
BEN...	0,90	2,15 1h	1,55 2h 1,00 2h30	+
ROZ...	0,95	1,95 1h	1,55 2h 1,00 2h30	+
BOU...	0,85	1,80 1h30		
BAS...	1,15	2,15 30'	1,80 2h 1,60 2h30	+
BRA...	0,85	2,00 1h	1,65 2h	+
LAN...	1,00	1,60 1h	1,30 2h	+
REG...	1,20	2,05 1h		+
LOM...	1,15	2,45 1h30	2,40 2h	+
CAP...	1,10	1,80 30'	1,40 2h	+
ELE...	0,90	1,75 1h	0,90 2h	
WEB...	0,96	1,81 30'	0,88 2h	
VAS...	1,50	1,70 1h	1,25 2h	+
DEB...	1,20	1,90 2h	1,90 2h	+
HER...	1,10	2,20 90'	1,95 2h 1,15 2h30	+
DUC...	0,95	180 1h	1,15 2h	+
SOU...	0,80	1,90 1h30	1,90 2h	+
GUI...	0,70	1,40 2h30	1,30 2h 0,70 3h	
BON...	0,95	2,00 1h	1,75 2h	+
CON...	1,00	1,65 2h	1,65 2h	+
SER...	0,95	1,80 1h	0,90 2h	+
EMI...	1,10	2,00 30'	1,05 2h	+
DEP...	0,90	1,80 1h	1,35 2h	+
BOR...	0,50	1,90 1h30	1,50 2h	+
NAV...	0,95	1,75 30'	1,00 2h	+
PON...	1,00	1,55 1h	1,50 2h	+
COU...	0,95	1,50 1h	0,90 2h	+

		limite inférieure normale
25 semaines phénolstéroïdes	2 800	5 600
27 semaines	3 700	12 800
38 semaines	3 000	13 400
39 semaines	7 000	13 400

Les taux d'oestriol urinaire sont également très bas traduisant une souffrance fœtale chronique :

5 000 à 36 semaines

10 300 à 38 semaines.

4) Madame GOU..., insuffisance globale modérée au début de la grossesse chez une malade ayant une béance isthmique, traitée par PROGESTERONE 500 tous les 4 jours, ETHINYL OESTRADIOL 500 gammas par jour. Cerclage à 3 mois 1/2.

Les bilans hormonaux ultérieurs sont normaux.

Donc au total :

- 2 insuffisances globales : l'une légère, l'autre plus sévère, toutes deux compensées par le traitement,
- 2 insuffisances en phénolstéroïdes : l'une compensée par le traitement hormonal, l'autre persistant malgré celui-ci.

II - Chez 5 malades soit 13,7 % nous avons observé des signes de toxémie ou une hypertension artérielle isolée :

1) Madame BAS... hypertension à 14/10 découverte au 5ème mois de la grossesse. Malgré le régime et 1 comprimé d'HYGROTON 1 jour sur 2, apparition à 6 mois 1/2 d'oedème des membres inférieurs et d'une céphalée occipitale.

Le bilan rénal pratiqué lors de l'hospitalisation est normal. Il n'y a pas d'albuminurie.

Avec 2 comprimés de DIURILIX 1 jour sur 2 et un régime sans sel strict, la pression artérielle s'est maintenue dans des limites acceptables.

2) Madame POR... hypertension à 16/10 découverte au 7ème mois de la grossesse en même temps que le diabète lors d'une hospitalisation pour furoncle de la joue, traitée par SUPPO LARGACTIL. Rétrocession après l'accouchement;

3) Madame BRA... hypertension à 13,5/10 et oedèmes des membres inférieurs découverts au 5ème mois de la grossesse, traités par LASILIX 1 jour sur 2. Malgré ce traitement, au 7ème mois la pression artérielle est à 16/11, les oedèmes des membres inférieurs sont importants et on constate une albuminurie ++. Mme BRA... est hospitalisée. Malgré le repos, un régime sans sel strict, un traitement par RESERPINE et LARGACTIL, la pression artérielle reste à 16,5/10.

4) Madame HER..., au 6ème mois de la grossesse apparition d'oedèmes des mains et des malléoles, la prise de poids atteint 20 kg. La pression artérielle est à 14,9. Madame HER... est hospitalisée. Un traitement par régime sans sel, strict, LASILIX 2 comprimés tous les 2 jours, VALIUM 5 permet une chute de poids de 7 kg en 10 jours. La pression artérielle reste stable à 13/7 sous ce traitement.

5) Madame PON..., une hypertension artérielle à 15/10 est découverte en tout début de grossesse, à 6 semaines. Sous régime sans sel, strict et LASILIX, la pression artérielle reste stable à 13/8. Mais au fond de l'oeil existe un petit exsudat à gauche et une pression de l'artère centrale de la rétine élevée (60 mm Hg au lieu de 40 mm hg normalement).

III - Deux de nos malades ont eu une pyélonéphrite en cours de grossesse, soit 5,2 % :

1) Madame GAR..., pyélonéphrite droite au 3ème mois de la grossesse. On ne met pas de germe en évidence, ni à l'examen direct ni aux cultures. Traitée par COLIMYCINE intramusculaire. Des brûlures mictionnelles persisteront tout au long de la grossesse.

2) Madame REG..., pyélonéphrite à collibacille à 2 mois 1/2 de grossesse. Traitement par COLIMYCINE intramusculaire. Tous les signes rétrocèdent rapidement. On n'observe aucune rechute pendant la grossesse.

IV - Sur les 38 cas de cette série, nous avons observé 11 fois un excès de liquide soit dans 28,9 % des cas.

Dans 6 cas cet excès de liquide était modéré, constitué progressivement dans le 3ème trimestre de la grossesse.

Dans 3 cas, l'excès de liquide était plus important, présent dès le 7ème mois de la grossesse, s'accroissant lentement ensuite.

Chez une de nos malades, Madame BON..., l'excès de liquide est resté modéré jusqu'au 8ème mois puis a augmenté brusquement en 10 jours ; la hauteur utérine est passée de 35 à 41 cm.

Madame GAR... a développé un hydramnios important supérieur à 3 litres au 8ème mois de la grossesse en quelquesjours. Cet hydramnios a nécessité 3 ponctions évacuatrices de 150, 120 et 150 cc.

III - Accouchement

A - Modalités :

L'accouchement s'est déclenché spontanément dans 21 cas soit un pourcentage de 55,3 %.

Il a été pratiqué 13 césariennes systématiques avant tout début de travail chez 12 malades soit dans 34,2 % des cas. Dans 2 observations, la césarienne a été effectuée après échec du déclenchement par perfusion de SYNTOCINON.

Une césarienne a été pratiquée pour souffrance foetale au cours de l'épreuve du travail.

Sans 3 cas l'accouchement a été déclenché par perfusion de SYNTOCINON.

Chez Madame GOU... l'accouchement a été déclenché par décerclage du col avant tout début de travail à 37 semaines.

Il a été pratiqué 2 applications de spatules de Thierry soit dans 7,8 % des acoouchements par voie basse et 5,2 % des accouchements de cette série.

B - Terme :

L'accouchement s'est déclenché spontanément :

. dans 1 cas à 29 semaines,

. dans 1 cas à 32 semaines,

. dans 7 cas entre la 36ème et la 38ème semaine,

. dans 10 cas après la 40ème semaine.

L'accouchement a été déclenché :

. 1 fois à 37 semaines,

. 2 fois à 38 semaines par perfusion de SYNTOCINON,

. 1 fois à 37 semaines par décerclage du col.

Les césariennes ont été pratiquées :

. dans 3 cas à 35 semaines,

. dans 3 cas à 36 semaines,

. dans 5 cas à 37 semaines,

. dans 2 cas à 40 semaines.

La décision de césarienne a été motivée :

1) Dans 2 cas par chute importante du taux d'oestriol urinaire entre 2 prélèvements :

Madame BAS... chute à 35 semaines

Madame BLI... chute à 35 semaines.

2) Dans 3 cas pour existence d'un hydrammios se constituant assez rapidement.

3) Dans 1 cas pour siège décomplété chez une diabétique,

4) Dans 2 cas après rupture spontanée des membranes.

Sur les 38 grossesses de cette série, nous avons observé un seul cas de mort in utéro.

. 37 enfants sont vivants.

Nous n'avons pas observé de mort néonatale.

Le seul cas de mort in utéro de cette série ne peut, de plus, être rattaché au diabète maternel.

Madame PON..., âgée de 28 ans, 4ème geste, 4ème pare, cette 4ème grossesse était une grossesse à risque très élevé puisque associant :

- une iso immunisation Rhésus sévère, préoccupation essentielle,
- une courbe d'hyperglycémie anormale à la 6ème semaine de grossesse,
- une hypertension artérielle à 15/10 dès le 2ème mois, cédant très difficilement sous traitement.

Le passé obstétrical était bien lourd :

- accouchement à terme par forceps d'une fille de 4 250 g,
- accouchement à 8 mois d'une fille de 4 200 g mort née,
- césarienne à 7 mois 1/2 lors de la 3ème grossesse pour augmentation rapide du taux d'agglutinines, naissance d'une fille de 3 000 g qui décède au 8ème jour malgré 8 exsanguino transfusions,
- au 6ème mois de la grossesse actuelle, diminution des mouvements actifs, absence de bruits du coeur foetal à l'auscultation et au ultrasons, accouchement d'un foetus de sexe masculin de 1 220 g macéré.

37 enfants sont nés vivants.

1) Poids :

Apprécié en fonction du terme d'après la courbe de LUBCHENKO :

a) 15 enfants soit 40,8 % avaient un poids supérieur au 90ème percentile :

2 500 g à 33 semaines,
3 580 g à 35 semaines,
3 420 à 36 semaines,
3 530 g à 37 semaines,
3 620 g à 37 semaines,
4 100 g à 37 semaines,
4 170 g à 37 semaines,
3 650 g à 38 semaines,
3 910 g à 39 semaines,
4 380 g à 40 semaines,
4 440 g à 40 semaines,
4 460 g à 40 semaines,
4 080 g à 41 semaines,
4 560 g à 41 semaines.

b) 6 enfants avaient un poids compris entre le 75 et le 90ème percentile.

c) 9 entre le 50 et le 75ème percentile,
3 entre le 10 et le 50ème percentile

d) 2 enfants enfin avaient un poids inférieur au 10ème percentile :

2 380 g à 38 semaines,
1 380 g à 35 semaines.

Les mères de ces enfants avaient une hypertension artérielle pendant la grossesse.

2) Apgar :

Un seul enfant avait un Apgar inférieur à 6 à 1 minute. Après désobstruction et oxygénothérapie, l'Apgar était à 8 à 5 minutes.

Sur les 37 enfants nés vivants, 25 soit 67,5 % ne nous ont pas posé de problème.

Les 12 autres ont présenté des anomalies de type et de gravité très variables.

A) Malformations congénitales :

Nous avons observé une seule malformation congénitale sévère : imperforation anale chez un garçon né au terme de 40 semaines pesant 4 390 g. L'enfant a été dirigé à l'Hôpital Bretonneau pour intervention.

Nous avons retenu certaines anomalies mineures :

- 1 cas où l'orifice uréthral était en position haute,
- 1 cas de malformation des pieds réductible,
- 1 enfant présentait un faciès particulier : front étroit, petits yeux horizontaux. Le sexe chromatinien est positif chez cette petite fille, le caryotype normal.
- 2 enfants avaient un signe d'Ortolani positif d'un côté.

B) Détresse respiratoire :

Un seul enfant a du être transféré dans un centre de réanimation pour détresse respiratoire secondaire due à une maladie des membranes hyalines à un stade I radiologique. La régression a été rapide sous oxygénothérapie. L'enfant est sorti en bon état.

3 enfant ont présenté une détresse respiratoire légère très transitoire cédant à la désobstruction et sous oxygène.

Aucun enfant n'a eu d'hypoglycémie ou d'hypocalcémie biologique bien que des signes d'instabilité neuro musculaire aient été retenus dans 4 observations.

12 enfants soit 32 % ont eu un ictère. Aucun n'a dû être exsanguiné.

Complications de la période néonatale :

COMPLICATIONS	Nombre sur 37 enfants vivants	POURCENTAGE
Apgar inférieur à 6 à 1'	1	2,7
Apgar inférieur à 6 à 5'	0	0
Détresse respiratoire secondaire	4	10,7
membranes hyalines,	1	2,7
inhalations	3	8,1
hypocalcémie	0	0
ictère	12	37

CONDUITE A TENIR :

Le traitement prophylactique a pour but :
- d'éviter une aggravation du diabète pendant la grossesse,
- de prévenir la mort in utéro au cours des dernières semaines,
- de limiter les accidents de la période néonatale.

Il exige avant tout, une collaboration étroite du diabétologue, de l'obstétricien et du pédiatre ainsi que la compréhension de la mère diabétique, une continuité dans la surveillance. Il est essentiel que la même équipe suive l'évolution de toute la grossesse.

On peut distinguer trois périodes :
1) de la découverte de la grossesse à la 32ème semaine,
2) de la 32ème semaine à la 36ème semaine,
3) la période précédant l'accouchement et celui-ci.

A) Dès qu'une femme diabétique se croit enceinte, elle doit consulter le plus rapidement possible :

. Etant donné l'importance de la date de prévision de l'accouchement, il faut déterminer le terme avec le plus de précision possible et il serait souhaitable, dans le plus grand nombre de cas, de posséder une courbe thermique.

. Dans la mesure du possible, hospitalisation courte au début de la grossesse, afin d'effectuer un bilan complet, de rechercher des lésions artériolaires et de bien expliquer à la future mère les précautions nécessaires au bon déroulement de sa grossesse.

Il faut vérifier le fond de l'oeil et renouveler cet examen en cas de rétinopathie.

Effectuer un bilan rénal complet.

Prescrire un régime assurant une nutrition correcte, adapter celui-ci en fonction d'éventuels vomissements au cours du premier trimestre.

Dans le cas où le régime ne suffit pas à équilibrer le diabète, prescrire une insulinothérapie correcte.

Passage à l'INSULINE des malades traitées par hypoglycémiants oraux.

Le plus souvent, on utilise l'INSULINE Retard. Si le diabète est très instable, on préfère les formes semi lentes, parfois l'INSULINE ordinaire.

Du fait des perturbations du seuil rénal, les doses d'INSULINE

seront fixées en fonction des cycles glycémiques et non de la glycosurie.

Les glycémies post prandiales ne devraient pas idéalement dépasser 1,40 g/l.

Le poids admissible est de 10 kg pendant la durée de la grossesse.

En cas de signes de toxémie, un régime sans sel doit être prescrit. On adjoindra systématiquement du calcium.

Une surveillance doit être effectuée tous les 15 jours jusqu'à la 28ème semaine, tous les 8 jours de la 28ème à la 32ème semaine.

Le traitement hormonal systématique est actuellement rejetté, Des dosages de pregnandiol et des stéroïdes urinaires devront être effectués à 3 mois, 4 mois 1/2, 6 mois, 7 mois 1/2. S'ils sont insuffisants, prescrire un traitement en fonction des déficiences hormonales, progestérone et éthinyl oestradiol.

B) A 32 semaines, hospitalisation systématique car à partir de cette date on peut être amené à prendre d'urgence une décision d'interruption de grossesse en cas de souffrance foetale.

Elle permet également de mettre les malades au repos et un contrôle plus strict du diabète.

La surveillance comporte :

- un examen tri quotidien des urines aux 3 repas principaux,
- 2 fois par semaine un contrôle de la glycémie à jeun, de la glycosurie des 24 heures,
- 1 fois par semaine un cycle glycémique.

Cette hospitalisation systématique permet surtout le dépistage d'une éventuelle souffrance foetale appréciée sur :

1) la constatation d'un hydramnios, surtout lorsqu'il se constitue rapidement,

2) sur la modification des mouvements actifs. C'est bien sûr un signe très subjectif mais dont on doit expliquer l'importance fondamentale à la future mère, car attendre la modification des bruits du coeur foetal peut exposer à une intervention trop tardive, leur diminution pouvant précéder de fort peu la mort de l'enfant.

3) sur l'apparition d'une toxémie mais celle-ci est rare chez les malades hospitalisées. Elle est à rechercher par un bilan rénal complet et surtout lorsqu'il existe une hypotrophie utérine,

4) sur la diminution des besoins en INSULINE traduisant une diminution de l'activité placentaire.

En fait, ces signes sont trop subjectifs ou trop variables.

Parmi les examens complémentaires, il faut retenir :

Le dosage de l'oestriol urinaire : il traduit le degré de vitalité foetale.

. avant 32 semaines il est inutile.

. à partir de 32 semaines il est indispensable de tracer une courbe d'élimination tri hebdomadaire.

. si d'un examen à l'autre on constate une chute supérieure à 60 % alors que les taux précédents étaient normaux ou élevés, il est nécessaire d'intervenir en urgence et d'extraire l'enfant par césarienne.

. si les valeurs de base sont basses, elles témoignent d'une souffrance chronique du foetus. Au prix d'une surveillance attentive, on peut attendre la 36ème semaine à moins qu'un nouveau fait pathologique impose l'extraction.

2) L'amnioscopie permet la détection d'une modification de la couleur du liquide amniotique qui devient verdâtre en cas de souffrance foetale. Cette constatation impose la césarienne en urgence.

En fait, le diagnostic de souffrance foetale est porté le plus souvent :

- sur les modifications des mouvements actifs et des bruits du coeur foetal,
- sur la chute du taux d'oestriol entre deux examens successifs,
- sur la constatation d'un liquide amniotique verdâtre à l'amnioscopie.

En dehors des cas où la survenue d'une souffrance foetale impose l'extraction d'urgence, la grossesse est interrompue de manière systématique le plus souvent entre la 35ème et la 38ème semaine.

En effet, la 36ème semaine correspond au point théorique de croisement des deux courbes :

- celle de la mortalité in utéro croissante de 32 à 37 semaines,
- celle de la mortalité néonatale décroissante de 32 à 37 semaines.

Pour GELLIS, la mortalité périnatale est de :

. 63 % de 28 à 32 semaines,

. 19 % de 32 à 34 semaines,

. 11 % de 35 à 36 semaines,

. 25 % au-dessus de 37 semaines.

Donc, la date optima d'intervention se situe entre la 35ème et la 37ème semaine.

Cette date peut être fixée en fonction de certains critères.

- Certains sont prévisibles au début de la grossesse :
  - . antécédents de mort in utéro, diabète ancien, existence de lésions dégénératives,
  - . d'autres, les plus importants, découlent du éroulement de la grossesse :
    - instabilité du diabète, signes de toxémie, présence d'un hydramnios.

L'interruption de la grossesse se fait le plus souvent par césarienne car le pourcentage de mort foetale semble nettement diminué.

Cette extraction doit avoir lieu dans une maternité où une équipe de pédiatres peut immédiatement prendre l'enfant en charge, une réanimation respiratoire et métabolique étant souvent indispensables.

En dehors de la réanimation immédiate, désobstruction, oxygénothérapie, vitamine K 1, il faut :

- mettre en place une perfusion de sérum glucosé à 10 % (60 ml/kg/jour) pour prévenir l'hypoglycémie. et diminuer l'hyperexcitabilité.

- adjoindre systématiquement du calcium pour prévenir l'hypocalcémie neuro musculaire.

- corriger une éventuelle acidose par injection de soluté bicarbonaté semi molaire,

- Pour certains auteurs (MAILLARD, DELECOURT) une saignée systématique à la naissance par voie ombilicale de 10 ml/kg permet, outre un bilan biologique complet, une amélioration clinique,

- en cas d'insuffisance cardiaque, administration de digitaline et de diurétiques.

A partir du 2ème jour de la vie, PHENOBARBITAL à la dose de 5 mg/kg/jour pour induire la synthèse des enzymes des microsomes hépatiques.

En cas d'ictère important dont nous avons vu la fréquence chez l'enfant de mère diabétique, surveillance étroite des taux de bilirubine et exsanguino transfusion pour éviter le risque d'ictère nucléaire au-dessus de 180 mg/l.

C O N C L U S I O N S

En l'espace de 5 ans, nous avons accouché à la Maternité Saint-Antoine, 48 mères diabétiques qui ont donné naissance à 52 enfants.

Nous avons, durant la même période, accouché 12 500 femmes.

La fréquence des grossesses diabétiques a donc été, dans notre Service, de 4,1 pour 1 000 naissances.

Nous n'avons eu aucune mort maternelle.

La mortalité périnatale globale s'élève à 13,4 %, ainsi répartie :

- 6 morts foetales in utéro soit 11,5 %;
- 1 mort néonatale soit 1,9 %.

Ce taux de mortalité périnatale inférieur aux chiffres habituellement donnés (15 à 20 % suivant les auteurs) s'explique par la forte proportion de diabète non insulino dépendants de notre série.

En effet,

- dans 14 cas le diabète était insulino dépendant,
- dans 38 cas le diabète était équilibré par le régime seul en cours de grossesse.

De notre étude il ressort que :

- les mères ayant un diabète insulino dépendant sont plus jeunes que les mères ayant un diabète équilibré par le régime, ce qui ne saurait surprendre puisque ce dernier apparaît plus tard.
- si le chiffre de fausses couches spontanées semble à peu près identique dans les deux séries :
  . 22,2 % des diabètes insulino dépendants,
  . 15,2 % des diabètes équilibrés par le régime,

mais supérieur au taux moyen global des fausses couches spontanées (10 %), par contre le pronostic est tout à fait différent pour le foetus et le nouveau-né puisque nous avons eu :

. 5 morts foetales et 1 mort néonatale dans les diabètes insulino dépendants,

. 1 mort foetale dans les diabères équilibrés par le régime encore faut-il noter que dans ce cas, le diabète était associé à une forme grave d'isoimmunisation qui a sans doute entraîné la mort du foetus.

- le chiffre de malformations dans notre série s'élève à 5,7 %. Ce chiffre est plus élevé que le chiffre habituel de malformations néonatales 2,4 % sur l'ensemble des accouchements. Le pourcentage de malformations graves s'élève à 1,9 % contre 0,3 % sur l'ensemble des accouchements.

- La grossesse a été l'occasion de la découverte :

- de deux diabètes insulino dépendants,

- de 28 diabètes équilibrés par le régime ;

La grossesse est donc une circonstance favorisante à l'apparition d'un diabète.

- L'étude des grossesses de mère ayant un diabète insulino dépendant met en évidence :

. la gravité des diabètes évoluant depuis plus de 10 ans : 5 grossesses 1 seul enfant vivant,

. la gravité des accidents d'acidocétose puisque ceux-ci ont entraîné la mort de quatre enfants sur cinq, soit 80 % des morts fœtales. Les accidents d'acidocétose surviennent fréquemment à l'occasion d'une infection urinaire.

- L'étude des grossesses de mères ayant un diabète équilibré par le régime fait ressortir :

. le pronostic défavorable du diabète méconnu. La mortalité périnatale atteint 13,8 % dans les antécédants obstétricaux de ces femmes. Elle a été réduite à 2,6 % lorsque le diabète étant connu,un traitement correct a été institué.

. Ainsi, par un dépistage plus précoce du diabète, une coopération étroite entre la femme diabétique, le diabétologue, l'obstétricien et le pédiatre, peut-on espérer améliorer encore le pronostic foetal et néonatal des enfants nés de mère diabétiques.

B I B L I O G R A P H I E

1 - AUBERTIN (E)
"Importance de la valeur du traitement antidiabétique chez les diabétiques enceintes", Journal de Médecine de Bordeaux, mars 1964.

2 - BARRIER (G), CHARTIER (M), DUBOST (M)
"tentative de traitement des souffrances foetales en dehors du travail par le RHEOMACRODEX", Annales d'anesthésiologie françaises n° 1 - 1966.

3 BARRIER (G), CHARTIER (M), DEUIL (R), DUBOST (M), LESTRADET (H), MANSOUR (N), DE PAILLERETS (F),
"Grossesses chez la diabétique", Annales d'anesthésiologie 4ème spécial, 13 décembre 1964, 111 - 125.

4 - BIRET (F)
"La grossesse chez les diabétiques", thèse Rennes.

5 - BLANC (J)
"Mort foetale in utéro chez la diabétique", Thèse Paris 1969, n°475.

6 - BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL
"Emploi d'hormones durant la grossesse chez les diabétiques", The Lancet, 22 novembre 1955.

7 - CADERAS DE KERLEAU
"Réflexions sur la thérapeutique du diabète chez la femme enceinte" Revue française de Gynec. et Obst. 56, n°5, mai 1961.

8 - CHARTIER (M), DUBOST (M), BARRIER (G), MANSOUR (N)
"Mortalité périnatale chez la femme enceinte diabétique"
Le diabète, mars 1966, n°3.

9 - CHOSSON (J), ROSSIER (M)
"La mère diabétique et son enfant", Table ronde tenue au cours des Vème journées de diabétologie de l'Hôtel Dieu, La presse médicale, 13 février 1965.

10 - DEROT (M), HERUE (R), PRUNIER (P), TUTIN (M),
"Diabète et grossesse",
Strasbourg Médical, décembre 1961, n° 11.

11 - DEROT (M), HOET (J.P.)
"Le prédiabète et son retentissement sur le foetus et le nouveau-né"
Journées du diabète, Hôtel Dieu 1962.

12 - DEUIL (R), DURAND (A),
" Le traitement de la femme enceinte diabétique en fonction de ses conséquences pour l'enfant", thérapie, 1961, 16, 544-560.

13 - DEUIL (R), CHARTIER (M), LESTRADET (H),
"Grossesse et diabète. 142 résultats thérapeutiques comparés", Presse Médicale, 73, n° 32.

14 -FORIER
"L'oeuf diabétique", Thèse Montpellier, 1967, n° 74.

15 - FRANDSEN et PEDERSEN
"Urinary oestriol excretion in diabetic pregnancy"
Acta endocrinal, 1962, 40, 400.

16 - GARNET (J.P.)
"Diabète et grossesse"
American Journal Obst. Gyn. 1960, 79, n° 1

17 - GONNET (J), GABRIEL (H)
"Diabète,prédiabète et gravido puerpéralité"
Journal Méd. Lyon, décembre 1966.

18 - GRASSET (J), SENEZE (J), GAUTHIER (R)
Les éléments du pronostic foetal chez la femme enceinte diabétique"
Bull. Féd. Fçse Soc. Gyn. Obst. 1958, 10 - 3

19 - GRASSET (J)
"Conduite à tenir vis-à-vis d'une diabétique enceinte"
Vie médicale 41, juillet 1960.

20 - GREEN (J.N.)
"Surveillance des diabétiques enceintes par le dosage de l'oestriol"
Amer. J. Obst. et Gyn. mars 1965.

21 - HELBERT, GESTIN (N)
"Etude du pronostic foetal à l'occasion d'une analyse statistique et critique de 95 cas de grossesses chez les femmes diabétiques et paradiabétiques", Thèse Paris 1963, n° 737 .

22 - JAYLE (M.F.)
"Détermination des stéroïdes urinaires au cours de la gestation"
Presse Médicale 1952, 60, 377

23 - JAYLE (M.F.)
"Hormonologie de la grossesse humaine"
Gauthier Villas, Paris 1965.

24 - LUBIN (C)
"Le pronostic foetal chez les enfants de mère diabétiques. Traitements proposés. Résultats sur 100 cas", Thèse Paris, 1962, n° 408

25 - MAFFRE (G)
"Contribution à l'étude des grossesses pathologiques chez les diabétiques" Thèse Montpellier 1962.

26 - MAILLARD, DELECOUR
"Nouveau né de mère diabétique. A propos de 79 observations"
Annales de Pédiatrie, 1971, 18, n° 6-7

27 - MERGER (R), MELCHIOR (J), LEVY (J)
Précis d'obstétrique.

28 - OAKLEY (W)
"Pronostic des grossesses diabétiques. ler congrès international"
Fédération diabète. LEYDES VII, in presse Médicale 60, n° 66, 1952 p.147.

29 - OAKLEY (W)
"Pronostic de la grossesse chez la femme diabétique"
British méd. Journ. juin 1963.

30 - PAYAN, LEBREUIL, VAGUE
"Infiltration eosinophile des ilôts de Langhéraus pancréatiques [illegible] des enfants nés de mère diabétiques",
annales d'Anat. Path. T.13, n°1, 87-96.

31 - PEDERSEN (J)
"La mortalité foetale chez les femmes diabétiques ; relations avec le traitement en cours de grossesse", Acta endocrino mars 1964, 15, 282, 294.

32 - PEDERSEN (J)
"Foetal mortality in pregnancy of diabetics"
Acta endocr. 1964, n° 50, 95, 103.

33 - RAPPAPORT (R)
"Contrôle hormonal du métabolisme énergétique du nouveau né de mère diabétique" Ann. Péd. n°2, 1971,166.

34 - RIVIERE (M)
"Etats prédiabétiques et grossesse" ; rapports du XXème Congrès Lille, 5-8-7-63 ; Paris Masson 64.

35 -TCHOBROUTZKY (C)
"Foetus et nouveau né de mère diabétique"
Path. Biol. 1970, 18, 533.

36 - TUCHMAN, DUPLESSIS (H), MERCIER, PAROT (L)
"Répercussion de quelques hypoglycémiants sur la gestation et le développement foetal du rat",
Compte Rendu des Journées annuelles de l'Hôtel Dieu, Edit. Paris 1962.

37 - TURPIN
"A propos de 150 cas de grossesses diabétiques"
Thèse Paris 1967, n°578.

38 - WARNER (R), CORNBLATH
"Infants of gestationnal diabetic mothers",
Amer. Jour. deseases of childrens 1969, 117, 678.

39 - WHITE (P)
"Diabète et grossesse"
Annales d'endocrinologie 1964, 15, 73, 85

40 - WHITE (P), GILLEPSIE (L), SEXTON (L)
"Le traitement des diabétiques enceintes par les hormones féminines"
Amer. Jour. Obst. Gyn. Janvier 1956, 71, n°1 57-59.

41 - WHITE (P), LATTOOR (P.J.), SCHERS (J)
"Pathologie placentaire et élimination d'oestriol"
Bull. Fed. Soc.Gyn.Obst. 1961,13, n° 4 bis.

42 - WILLIGER (V.N.)
"Foetal outcome in the diabete pregnancy",
Am. Jour. Obst. Gyn. 1966, 94, 57, 61.

Vu, le Président de Thèse

M. le Professeur MERGER

Vu, le Doyen de la Faculté
SAINT-ANTOINE

M. le Professeur LOYGUE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET

Vu, le Président de Thèse

M. le Professeur MERCIER

Vu, le Doyen de la Faculté

SAINT-ANTOINE

M. le Professeur LOYGUE

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET